

**Analyse von Fällen mit Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) in
einem deutschen Klinikum der Maximalversorgung über einen dreijährigen
Zeitraum; im Hinblick auf Schlussfolgerungen für ein effektives
Ausbruchsmanagement auf Basis der Definition von MRSA-
„Auslöseereignissen“ nach den Empfehlungen der Kommission für
Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Nora Sydow (geb. Bernert)
aus Schlema

Gießen 2014

Aus dem Medizinischen Zentrum für Ökologie des
Instituts für Hygiene und Umweltmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Direktor: Prof. Dr. Th. Eikmann

Gutachter: Prof. Dr. Th. Eikmann

Gutachter: Prof. Dr. Dr. V. Alt

Tag der Disputation: 31.03.2015

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Einführung in die Thematik.....	1
1.2	Definition von MRSA.....	2
1.2.1	MRSA - der Stand der Wissenschaft	3
1.2.2	Risikofaktoren für MRSA-Kolonisationen/Infektionen	3
1.2.3	Prädilektionsstellen der Besiedlung mit MRSA	6
1.2.4	Definition nosokomialer Infektionen und ihre Bedeutung für MRSA	6
1.2.5	Therapiemöglichkeiten bei MRSA-Kolonisation/Infektion	7
1.2.6	Infektionsschutz vor MRSA	9
1.3	Darstellung der MRSA-Ausbreitung in globalem und nationalem Bezug	10
1.4	Möglichkeiten der MRSA-Detektion und Darstellung des Aufnahmescreenings.....	11
1.5	Definition „Auslöseereignis“ und Darstellung des Ausbruchsmanagements	13
1.6	Überblick über mögliche volkswirtschaftliche Folgen zunehmender MRSA- Kolonisation/Infektion.....	15
1.7	Zielsetzung.....	16
2	Material und Methoden	19
2.1	Registrierung der MRSA-Fälle im betrachteten Klinikum	19
2.2	Merkmale des zu Grunde gelegten Patientenkollektivs	22
2.2.1	Erfassung von Alter und Geschlecht	22
2.2.2	Erfassung von Krankheiten und Diagnosen.....	22
2.2.3	Darstellung der Abstrichlokalisation zum MRSA-Nachweis.....	23
2.2.4	Nosokomiale und nicht nosokomiale MRSA-Fälle	24
2.2.5	Genotypisierung von MRSA.....	25
2.3	Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum	26
2.4	Erfassung der MRSA-Fälle in einer Abteilung mit Aufnahmescreening	29
2.5	Variation der zeitlichen Definition von „Auslöseereignissen“	30
3	Ergebnisse.....	31
3.1	Verteilung der MRSA-Fälle im betrachteten Klinikum im untersuchten Zeitraum	31
3.2	Charakterisierung des Patientenkollektivs.....	37
3.2.1	Verteilung von Alter und Geschlecht.....	37
3.2.2	Verteilung von Krankheiten und Diagnosen.....	43
3.2.3	MRSA-Abstrichlokalisation	46
3.2.4	Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle.....	47

3.2.5 Ergebnisse der Genotypisierung	50
3.3 Vorkommen der MRSA-Fälle in verschiedenen Abteilungen	55
3.4 Ergebnisse einer Abteilung mit Aufnahmescreening	63
3.5 Nachweis von MRSA-Fällen bei Variation der zeitlichen Komponente von „Auslöseereignissen“	66
4 Diskussion	69
4.1 Bewertung der MRSA-Problematik im betrachteten Klinikum (2002-2004).....	70
4.2 Merkmale des Patientenkollektivs.....	71
4.2.1 Mögliche Rolle von Alter und Geschlecht bei MRSA-Kolonisationen/Infektionen	71
4.2.2 Mögliche Rolle von Krankheiten und Diagnosen bei MRSA-Kolonisationen/Infektionen ..	72
4.2.3 MRSA-Abstrichlokalisation am Körper zur Definition von MRSA-Prädilektionsstellen	75
4.2.4 Mögliche Entstehung von Krankenhausinfektionen mit MRSA.....	76
4.2.5 Genotypen als Nachweis möglicher MRSA-Übertragungen	77
4.3 MRSA-Risikobereiche im betrachteten Klinikum.....	78
4.4 Generelles Aufnahmescreenings am Beispiel einer Abteilung des Klinikums	80
4.5 Effektivste Definition „Auslöseereignis“	81
4.6 Schlussfolgerungen.....	82
5 Zusammenfassung/Summary	85
6 Abbildungsverzeichnis	89
7 Tabellenverzeichnis	91
8 Literaturverzeichnis	92
9 Publikationsverzeichnis	102
10 Erklärung zur Dissertation	103

Vorbemerkung

Aus Gründen der Lesbarkeit und einfacheren Formulierung wird im Folgenden auf die geschlechtsneutrale Differenzierung, z.B. Benutzer/innen, verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für beide Geschlechter.

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Sir Alexander Fleming entdeckte 1928 das erste Antibiotikum der Welt – Penicillin (Ligon 2004). Seit 1956 werden Antibiotika in großem Maßstab produziert (Henderson 1997). Nur fünf Jahre später wurde der erste antibiotikaresistente Krankheitserreger entdeckt (Davies 1997). Seither stellt vor allem der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) eine zunehmende Herausforderung in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen dar (Bonuel et al. 2009).

Nosokomiale (im Krankenhaus erworbene) Infektionen gewinnen weltweit an Bedeutung (Gastmeier et al. 2000). In Deutschland stiegen seit ca. 25 Jahren nosokomiale Infektionen durch multiresistente Mikroorganismen insbesondere auch solche mit MRSA kontinuierlich an. Erst in den letzten Jahren wird eine Stagnation beobachtet (RKI 2011). Die Bakterien (z.B.: Staphylokokken: MRSA, Enterokokken: VRE, Enterobakteriaceen: ESBL-Bildner, *Acinetobacter*) sind mit 80-85% die häufigsten nosokomialen Erreger, seltener sind Pilze (Sprosspilze: *Candida* spp.) mit 10-15% und Viren (Noroviren, Rotaviren, Adenoviren, Hepatitis B und C-Virus) mit 5% zu finden (CDC 2014).

Ein wichtiger Erreger unter denen, die nosokomial übertragen werden, ist der in dieser Arbeit untersuchte MRSA. Eine Therapie ist nur mit so genannten Reserve-Antibiotika (z.B. Vancomycin oder Linezolid) möglich (Prokop et al. 2002).

Die weite Verbreitung des Erregers, die eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und die umfangreichen Isolierungsmaßnahmen, sowie die entstehenden Kosten verdeutlichen die hohe Relevanz dieses Problems (Cimolai 2010). Dies gilt für das deutsche und grundsätzlich vergleichbare Gesundheitswesen (Schwerpunkt Krankenhaus) (Hubner et al. 2009) .

Kommt es in großen Krankenhäusern zu einem gleichzeitigen Auftreten von MRSA in verschiedenen Abteilungen, ist schwierig zu unterscheiden, wann es sich um Ausbrüche oder wann es sich um gehäuftes Auftreten von Einzelfällen handelt (Lindsay 2014). Da Ausbrüche ein aufwendiges Ausbruchsmanagement entsprechend den Vorgaben des Robert Koch-Instituts (RKI) erfordern und dieses mit dem Erkennen des „Auslöseereignisses“ beginnt, sind „Auslöseereignisse“ genau zu definieren (RKI 2002). Folgendes konkretes Beispiel verdeutlicht diese Problematik:

In einem Klinikum wurden im Rahmen der Surveillance an einem Freitag fünf MRSA-Fälle beobachtet. Unklar war zu diesem Zeitpunkt, ob es sich um einen Ausbruch oder

ein Auftreten von Einzelfällen handelt. Für das Hygienemanagement des Klinikums bestanden somit Aufklärungs- und ein daraus resultierender Handlungsbedarf. „Auslöseereignisse“ sind der erste Schritt des aufwendigen und kostenintensiven Ausbruchsmanagements (van der Zee et al. 2013). Somit wurde nach Möglichkeiten gesucht „Auslöseereignisse“ möglichst präzise und effektiv zu definieren, so dass damit tatsächliche Ausbruchereignisse erkannt werden.

Die Definition des RKI von MRSA-„Auslöseereignissen“ („auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten, die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen“(RKI 2002)) soll dementsprechend konkretisiert werden.

Um künftig außerdem „Auslöseereignisse“ und Ausbrüche zu verhindern, musste zudem geklärt werden, ob ein Test auf MRSA bei Aufnahme in ein Krankenhaus (Aufnahmescreening) grundsätzlich sinnvoll ist. Dazu muss analysiert werden, ob und in welcher Form bei Patienten ein risikobasiertes oder sogar generelles Screening etabliert werden soll. Dadurch wird das Erkennen von MRSA-Fällen innerhalb eines Krankenhauses vereinfacht und mögliche Übertragungen verhindert (Glick et al. 2014).

Kurzdarstellung der Aufgaben und Zuständigkeit des Robert Koch-Instituts im Zusammenhang mit dieser Arbeit:

Das RKI ist eine dem Bundesministerium für Gesundheit unterstellte Bundesoberbehörde und berät dieses. Das RKI ist für die Krankheitsüberwachung und -prävention zuständig. Weitere Aufgaben des RKI sind die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung vor allem von Infektionskrankheiten (RKI 2014).

1.2 Definition von MRSA

Da in dieser Arbeit MRSA-Fälle in einem Klinikum über einen Zeitraum von drei Jahren analysiert und daraus entsprechende Maßnahmen für das Hygienemanagement abgeleitet werden sollen, folgt eine genaue Darstellung der Eigenschaften und der Problematik von MRSA.

1.2.1 MRSA - der Stand der Wissenschaft

Staphylococcus aureus ist der bedeutendste humanpathogene Vertreter unter den derzeit 32 Spezies und 15 Subspezies des Genus *Staphylococcus* (Kloos et al. 1999). Die Staphylokokken sind nicht sporenbildende grampositive Bakterien aus der Gruppe der Kokken. Die Gruppe der Staphylokokken wird in koagulasepositive und koagulasenegative Staphylokokken unterteilt. Der wichtigste koagulasenegative (keine Agglutination bei Mischung von Bakterien mit physiologischer Kochsalzlösung und Citratplasma) Vertreter beim Menschen ist der *Staphylococcus epidermidis* (Pulcrano et al. 2013). Viele dieser Staphylokokken gehören zur physiologischen Hautflora des Menschen (Doebbeling 1995). Vorrangig wird der Nasenvorhof kolonisiert (Kluytmans et al. 1997). Ca. 60% der Bevölkerung sind zeitweise und etwa 20% sind permanent mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert (Casewell et al. 1986).

Der für den Menschen bedeutendste Krankheitserreger ist koagulasepositiv (Agglutination bei Mischung von Bakterien mit physiologischer Kochsalzlösung und Citratplasma) (Pulcrano et al. 2013). Die von ihm verursachten Krankheitsbilder lassen sich grundsätzlich in zwei Kategorien einteilen:

- Infektionen, bei denen sich der Erreger am Infektionsort befindet (meist eitrige Infektionen) und
- Erkrankungen, bei denen sich *S. aureus* nicht am Ort der Symptomatik befinden muss.

Die Symptomatik entsteht durch die Anwesenheit des Erregers sowie seine zellwandgebundenen Virulenzfaktoren und sezernierten Enzyme (Kipp et al. 2004).

1.2.2 Risikofaktoren für MRSA-Kolonisationen/Infektionen

Risikofaktor Alter

In der Literatur wird beschrieben, dass eine Kolonisation/Infektion mit MRSA bei Patienten in einem fortgeschrittenen Alter häufiger zu finden ist (Mac Konnon et al. 2000; Panknin et al. 2000). Im Jahr 1995 zeigten die Ergebnisse einer belgischen Studie, dass 6,8% der besiedelten Patienten mit MRSA ein Alter von über 70 Jahren hatten (Reybrouck et al. 1995). Je älter die Patienten, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden (Saß A.C. 2009).

Risikofaktor Geschlecht

Das männliche Geschlecht ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Kolonisation/Infektion mit MRSA. Zahlreiche Studien zeigen, dass der größte Anteil der MRSA-Kolonisationen/Infektionen bei Männern diagnostiziert wurde (Lye et al. 1993; Aizen et al. 2007; Kupfer 2010). Die Tatsache, dass Männer eher mit MRSA kolonisiert/infiziert werden, ist zwar in der Literatur genannt, jedoch nicht begründet. Das Geschlecht als Risikofaktor ist demnach rein quantitativ als epidemiologische Tatsache zu verstehen.

Krankheiten/Diagnosen

Bestimmte Risikofaktoren wie spezifische Krankheiten/Diagnosen erhöhen die Wahrscheinlichkeit mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden. Ein Großteil der MRSA-Fälle haben oft schwere, behandlungsdürftige Grunderkrankungen (Vogel et al. 1998; Braulke et al. 1999; Panknin et al. 2000). In der folgenden Tabelle werden die durch das RKI 2008 definierten Risikofaktoren dargestellt. Im nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken des RKI stammten im Jahr 2007 insgesamt 644 (56,1%) der 1148 identifizierten MRSA aus Wundinfektionen. Offene Wunden als solche und Wunden, die durch Operationen entstehen, stellen Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MRSA dar (Reich-Schupke et al. 2010). Das Gleiche gilt für den Krankenhausaufenthalt in einer chirurgischen, im Besonderen in einer unfallchirurgischen Abteilung (Braulke et al. 1999; Heuck et al. 1999). Die vorhandenen Daten divergieren erheblich. Je nach untersuchten Patientenkollektiven, Abstrichorten und Ländern in denen die Untersuchung erfolgte, ist die Datenlage verschieden.

Über das Thema der Wunden hinaus gilt jede dermatologische Erkrankung als Risikofaktor für eine Kolonisation/Infektion mit MRSA (Eveilled et al. 2002; Corea et al. 2003; Lucet et al. 2003).

In der Literatur wird beschrieben, dass dialysepflichtige Patienten auf Grund ihrer meist schweren Grunderkrankung, begleitet von einem reduziertem Allgemeinzustand und einer schwachen Immunabwehr, eine hohe Wahrscheinlichkeit haben mit MRSA kolonisiert oder auch infiziert zu werden (Kirmani et al. 1978; Lye et al. 1993).

Maligne Tumore zählen ebenfalls zu den Risikofaktoren, da das Immunsystem von Tumorpatienten durch die Krankheit beeinträchtigt ist und die Patienten häufige und zum Teil auch lange Krankenhausaufenthalte vorweisen. Beides steigert ihr Infektionsrisiko (NRZ 2014).

Tab. 1: Präzisierung der „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ hinsichtlich den Risikopopulationen für die Kolonisation mit MRSA (KRINKO und RKI, 2008)

„Ein erhöhtes Risiko für eine MRSA-Kolonisation im Sinne der „Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ besteht bei:

- Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
- Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz
- Patienten mit einem stationären Aufenthalt (>3Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten
- Patienten, die beruflich (direkten) Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (Schweine) haben
- Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z.B. bei Unterbringung im selben Zimmer)
- Patienten mit zwei oder mehr der nachfolgenden Risikofaktoren:
 - Chronische Pflegebedürftigkeit
 - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten
 - Liegende Katheter (z.B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde)
 - Dialysepflichtigkeit
 - Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen
 - Brandverletzungen“ (RKI 2008)

Die pulmologischen, die kardialen, die nephrologischen Erkrankungen und Diabetes mellitus treten häufig im höheren Lebensalter auf (BMFSFJ 2001; Saß A.C. 2009). Ein höheres Lebensalter bedingt tendenziell eine Reduktion der Immunabwehr (Saß A.C. 2009). Bei reduzierter Immunabwehr ist eine Kolonisation/Infektion mit pathogenen Keimen (auch mit MRSA) wahrscheinlicher. Zusammenfassend sind Krankenhauspatienten durch die Grundkrankheiten (z.B. Immunsuppression bei Tumorleiden oder Diabetes mellitus, Verletzungen, Verbrennungen, Operationen, Gefäßkatheter, Harnwegskatheter, Beatmung) generell einem höheren Infektionsrisiko und damit einem Risiko mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden, ausgesetzt (Pujol et al. 1994). Mehrere Studien haben gezeigt, dass ein sinnvolles Aufnahmescreening unter der Berücksichtigung der Risikofaktoren einen hohen Anteil aller MRSA-Fälle erfasst (Troillet et al. 1998; Eveilled et al. 2002). Ein generelles Aufnahmescreening ist

im Gegensatz dazu zu kosten- und personalintensiv ohne einen signifikanten Vorteil in Bezug auf die erfassten mit MRSA kolonisierten Patienten aufzuzeigen (Girou et al. 2000)

1.2.3 Prädilektionsstellen der Besiedlung mit MRSA

Prädilektionsstellen der Besiedlung mit MRSA sind insbesondere das Vestibulum nasi, der Rachen, die Achselhöhlen sowie die Leisten- und Perianalregion (Sanford et al. 1994). Viele weltweit durchgeführte Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Wunde der häufigste und die Nase (obere) und Trachealsekret (tiefe Atemwege) der zweithäufigste Nachweisort ist (Pujol 1994; Warshawsky et al. 2000). Weitere maßgebliche Nachweisorte waren zudem Katheter und Harnwege (Pujol 1994; Warshawsky et al. 2000). Die Probengewinnung zum Nachweis des Staphylococcus-Trägers beschränkt sich somit vorwiegend auf Haut- und Schleimhautabstriche. Um MRSA bei Untersuchungen zu identifizieren, ist die möglichst genaue Kenntnis der Besiedlungsorte von MRSA beim Menschen Grundlage (Sanford et al. 1994). Im Rahmen der MRSA-Infektionsüberwachung ist ein zügiger Probentransport geboten, um eine adäquate MRSA-Diagnostik (korrekte Speziendiagnostik) zu ermöglichen (Miller et al. 1995).

1.2.4 Definition nosokomialer Infektionen und ihre Bedeutung für MRSA

Wie in den einführenden Bemerkungen dieser Arbeit dargelegt, ist in Bezug auf die Krankenhaushygiene die Problematik nosokomialer Infektionen, besonders MRSA, maßgebend (RKI 2005). Nosokomial ist, gemäß der Definition des RKI, eine „lokale oder systemische Infektion, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten Maßnahme steht“ (RKI 2014). Die Infektion darf jedoch nicht bei der Aufnahme in das Krankenhaus bestehen. Wenn die Infektion schon vor einer medizinischen Maßnahme vorliegt, kann sie nicht mehr als nosokomial bezeichnet werden (Garner et al. 1988).

Alle Infektionen sind als nosokomial zu bezeichnen, wenn sie in der Zeit zwischen 48 Stunden und 30 Tage nach einer stationären Aufnahme auftreten (RKI 2014).

„Die vom Robert Koch-Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen“ müssen auf Grund ihrer Erkrankungsschwere und

erhöhten Letalität bei den betroffenen Patienten (Tiemersma et al. 2004) „fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufgezeichnet und bewertet werden“ (§23 IFSG).

Nosokomiale-MRSA Infektionen zeichnen sich durch eine Resistenz gegenüber penicillinasefesten und β -Laktam-Antibiotika aus (Swartz 1994). Die Namensgebung erfolgte nach einem der ersten β -lactamasefesten Penicilline, dem Methicillin.

MRSA weist oftmals Resistenzeigenschaften gegen verschiedene Antibiotikaklassen auf. MRSA kann nicht mehr mit β -Lactamantibiotika (Oxacillin, Methicillin) bekämpft werden. Auch Tetracycline, Aminoglykoside, Makrolide stellen meist keine Therapieoption mehr dar, wodurch eine Infektion schwer therapierbar wird (Speller et al. 1976).

1.2.5 Therapiemöglichkeiten bei MRSA-Kolonisation/Infektion

Bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts wurde das Erregerspektrum von gramnegativen Bakterien beherrscht. Seit ca. zwei Jahrzehnten sind die grampositiven Bakterien mit fast 60% in der Mehrheit (Krueger et al. 2000). Ursächlich für die Veränderung des Erregerspektrums sind zum einen die demographische Entwicklung, da es zunehmend mehr Risikopatienten gibt, zum anderen die Veränderungen in den umfangreicheren Maßnahmen auf den Intensivstationen und die erweiterten Möglichkeiten, komplexe Operationen durchzuführen (Panknin et al. 2001).

Bei MRSA-Kolonisationen werden folgende Therapiemaßnahmen vom RKI empfohlen: Bei nasaler Besiedlung mit MRSA sollen die Patienten regelmäßig eine Mupirocin-Nasensalbe oder PVP- (Povidon) Jodsalbe anwenden. Bei Rachenbesiedlung erfolgt die Mundpflege durch gurgeln mit z.B. Polyhexanid 0,04% Mundspüllösung. Empfohlen wird bei intakter Haut das Waschen des gesamten Körpers (auch der Haare) mit antiseptischen Seifen; eine systemische Antibiotikagabe ist in der Regel bei MRSA-Kolonisationen, im Gegensatz zu MRSA-Infektionen nicht notwendig (RKI 2014).

Die Forschung hat es ermöglicht, für MRSA-Infektionen Antibiotika herzustellen, die nicht nur auf die grampositiven, sondern auch auf die gramnegativen Bakterien wirken, die Breitspektrumantibiotika (McDonald et al. 1981).

Viele MRSA-Stämme sind gegen Antibiotika, die auf Methicillin basieren, resistent (Halem et al. 2006). Die durchschnittliche Rate in Deutschland liegt hier bei ca. 20 bis 25% (Geffer et al. 2004). Aufgrund der Resistenzen gegen verschiedene Antibiotikaklassen wird MRSA nicht nur als Methicillin-resistenter, sondern oft als

Multi-resistenter *Staphylococcus aureus* bezeichnet. Als einzige wirksame Substanzklasse bleiben häufig nur die Glykopeptid-Antibiotika (z.B. Vancomycin und Teicoplanin) (Hmouda et al. 2007).

Die zunehmende Verbreitung von Staphylokokken mit reduzierter Empfindlichkeit bzw. Heterogenresistenz gegen Glykopeptide gefährdet bei Infektionen, insbesondere bei grampositiven nosokomialen Pneumonien, die klinische Nutzbarkeit der langjährigen Standardoption Vancomycin, da sie durch die Verwendung dieser Substanz bei MRSA-Infektionen selektiert werden (Bassetti et al. 2002). Trotz der Resistenzentwicklung wird auch heute noch Vancomycin zur Therapie von MRSA-Infektionen eingesetzt (Hmouda et al. 2007). Die Nebenwirkungen wie Innenohr- und Nierenschädigungen bei Überschreitung der toxischen Dosis fordern eine engmaschige und teure Überwachung des Vancomycinspiegels, des Blutbildes und der Nierenretentionswerte sowie audiometrische Untersuchungen (Muralidharan et al. 2005). Weitere Antibiotika in der Therapie von MRSA sind Teicoplanin, Quinupristin, Dalfopristin und Daptomycin (die Einzelkomponenten wirken bakteriostatisch), diese sind ebenfalls mit einer hohen Rate von unerwünschten Nebenwirkungen behaftet (Nailor et al. 2011). Eine Substanz mit neuartigem Wirkmechanismus ist Linezolid, das die Bildung eines funktionellen Initiationskomplexes verhindert. Die Vorteile des bakteriziden Antibiotikums und seiner andersartigen Wirkungsweise sind die fehlenden Kreuz- oder Parallelresistenzen zu den oben genannten Substanzen (Barcenilla Gaite et al. 2008). Oxazolidinone (Linezolid) sind sehr teuer aber wirkungsvoll (Rayner et al. 2005).

Außerdem ist Linezolid bei niereninsuffizienten Patienten besser einsetzbar als Vancomycin. Andere Nebenwirkungen wie Thrombozytopenie oder refraktäre Anämien sind jedoch auch bei Linezolid bekannt (Kalil et al. 2013).

Seit der Einführung von Linezolid im Jahr 2001 sind wenige Resistenzen von MRSA gegenüber Linezolid mit bis zu 3% beobachtet worden (RKI 2008).

Die Forschung ist dauerhaft gefordert, die Fachliteratur benutzt schon den Begriff „postantibiotisches Zeitalter“ (Tenover et al. 1996).

1.2.6 Infektionsschutz vor MRSA

Um sich vor MRSA schützen zu können, muss eine MRSA-Identifizierung erfolgen, dazu sind zwei diagnostische Teilaufgaben zu erfüllen (Panknin et al. 2000):

- I. Das Isolat muss zur Spezies *Staphylococcus* gehören.
- II. Der Nachweis der auf dem *mecA*-Gen beruhenden Methicillin-Resistenz für dieses Isolat muss erfolgen.

Obwohl die konventionellen, klassischen Techniken als phänotypische Verfahren mit dem Nachteil der Merkmalsexpression behaftet sind, bilden sie die Basis für die Differenzierung der Staphylokokken (Grundmann et al. 2010). Mit kulturellen Techniken dauert der MRSA-Nachweis 2-3 Tage. Im Anschluss an eine Anzucht in der Primärkultur kann eine Resistenztestung erfolgen. Mit schnelleren Nachweisverfahren, auf Basis einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR-Verfahren, die Primärkultur fällt weg, 1-5h) oder einer Schnellkultivierung (die Kulturzeiten sind mit ca. 5h kürzer) kann eine MRSA-Trägerschaft innerhalb von wenigen Stunden ausgeschlossen werden (David et al. 2013).

Mit Hilfe der molekularen Typisierung kann zwischen Stämmen (klonale Linien) und „Subklonen“ unterschieden werden (te Witt et al. 2010). Die Sequenz-basierte Typisierung, möglich durch den Polymorphismus der X-Region des *spa*-Gens, macht die daraus resultierenden Daten vergleichbar, nur so kann der Aufbau eines europäischen Netzwerks erfolgen (Strommenger et al. 2008; Grundmann et al. 2010). Präventive Maßnahmen zur Vermeidung und Reduzierung der MRSA-Übertragung sind nicht nur für den Patienten selbst, sondern auch aus sozioökonomischen Gründen von Bedeutung (Rubin et al. 1999). Um eine MRSA-Ausbreitung zu kontrollieren, ist ein konsequentes und systematisches Hygienemanagement notwendig (RKI 2002). Detaillierte Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA im Krankenhaus und anderen medizinischen Einrichtungen wurden von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI erarbeitet. Entscheidend ist das schnelle und zuverlässige Erkennen von MRSA-Stämmen im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik (RKI 2008).

Seit 2009 wurde die Pflicht zur namentlichen Nennung nach § 7 Abs. 1 Nr. 1 des Infektionsschutzgesetzes (IFSG) auf den Nachweis methicillin-resistenter Stämme des Krankheitserregers *Staphylococcus aureus* ausgedehnt. Gemäß § 7 IFSG sind „direkte oder indirekte Nachweise von MRSA aus Blut und Liquor meldepflichtig,

soweit sie auf eine akute Infektion hinweisen“ (RKI 2009). Die Ausdehnung der Meldepflicht soll eine schnelle Meldung von MRSA-Fällen gewährleisten, damit notwendige Maßnahmen schneller veranlasst werden können. Die bundesweite Überwachung soll verbessert werden (NRZ 2014).

Eine konsequente Isolierung der mit MRSA kolonisierten/infizierten Patienten ist notwendig, um das Reservoir dieses Erregers zu lokalisieren und eine Verbreitung zu unterbinden (RKI 2014). In diesem Zusammenhang erscheint auch ein Aufnahmescreening von Risikopatienten, entsprechend den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA durch die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) und das RKI, bezüglich des MRSA-Trägertums bei Neuaufnahme geboten (RKI 2008).

1.3 Darstellung der MRSA-Ausbreitung in globalem und nationalem Bezug

Seit den 1980er Jahren wird MRSA in Spanien, Portugal, Frankreich und Italien, seit den 1990er Jahren auch in Großbritannien und Deutschland nachgewiesen (Humphreys 2009). In den Niederlanden, Dänemark, Schweden und Finnland bleibt der prozentuale Anteil von MRSA-Isolaten auf niedrigem Niveau (<2) (Tiemersma et al. 2004). Die zunehmende Ausbreitung stellt eine Herausforderung sowohl für die Prävention vor der weiteren Ausbreitung als auch für die adäquate antibiotische Therapie nach erfolgter Infektion dar (Nailor et al. 2011). Beachtlich ist die ausgeprägte Heterogenität der MRSA-Prävalenz in verschiedenen Ländern, insbesondere im europäischen Raum (Jurke et al. 2013). Diese Diskrepanz ist vor allem auf unterschiedlich strikte Kontroll- und Präventionsstrategien und auf die differente Bewertung eines restriktiven Antibiotikaumgangs in den einzelnen Ländern zurückzuführen (Humphreys 2009).

Nosokomial erworbener MRSA kommt in Deutschland oft, aber nicht regional gleichmäßig verteilt vor (Jurke et al. 2013). Die Häufung variiert nach Erhebung und insbesondere zwischen verschiedenen Krankenhäusern sowie innerhalb eines Krankenhauses je nach Risikobereich von 0-35%, in Einzelfällen bis zu 60%; (Höck et al. 2004). In den Krankenhäusern sind verschiedene klinische Disziplinen unterschiedlich häufig mit MRSA konfrontiert. In Studien ist gezeigt worden, dass chirurgische Stationen (Voss et al. 1994; RKI 2003; von Wulffen 2003) und Intensivstationen (Hanifah et al. 1992; Doebbeling 1995; Vincent et al. 1995) am häufigsten von MRSA betroffen sind. Daten aus dem Krankenhaus-Infektions-

Surveillance-System (KISS), bezogen auf über 200 Intensivstationen (ICU: Intensive Care Unit) in Deutschland, ergaben einen Anstieg von MRSA-Isolaten von 8% der behandelten Patienten im Jahr 1997 auf 30% im Jahr 2003; dabei betrug der Anteil betroffener Patienten bei der primären MRSA-Sepsis 37,8% und bei nosokomialen Pneumonien 21,5%. Der größte Anteil der MRSA-Kolonisation/Infektion ist vor allem in chirurgischen/operativen Abteilungen zu finden (König et al. 1999; Panknin et al. 2001).

Ergebnisse anderer Studien haben jedoch gezeigt, dass in konservativen/internistischen Abteilungen zunehmend häufig MRSA-Nachweise zu beobachten sind (Jernigan et al. 1995; Madani et al. 2001).

Auch außerhalb des Krankenhauses erworbener *Staphylococcus aureus* (nicht nosokomial) ist ein häufiger Erreger lokalisierter und generalisierter Infektionen wie Furunkel, Abszess, Wundinfektion, Sinusitis, Meningitis, Pneumonie, Osteomyelitis, Endokarditis, Sepsis (RKI 2014). MRSA kommt seit den 1990er Jahren fast ubiquitär vor, so dass man eine weitere Gruppe der Staphylokokken benannt hat, den community acquired Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*, kurz cMRSA (oder auch caMRSA) (Witte et al. 2007). cMRSA sind Erreger aus der Gruppe der MRSA, die vorwiegend außerhalb von Kliniken auftreten. Ihre Resistenzen sind weniger stark ausgeprägt als die der oben beschriebenen MRSA-Keime in Krankenhäusern, die auch „h“ oder „ha“ MRSA (hospital acquired MRSA) genannt werden (P et al. 2013). Zur Vollständigkeit werden an dieser Stelle die hospital associated community onset MRSA (hcaMRSA) genannt, das sind MRSA-Besiedlungen oder Infektionen, die wegen kürzerer Krankenhausverweildauern erst nach Entlassung aus dem Krankenhaus diagnostiziert werden (Bartels et al. 2007). Da hMRSA bislang der häufigste Vertreter ist, wird im nachfolgenden Text vorausgesetzt, dass es sich bei MRSA um hMRSA handelt.

Ergänzend sind die livestock associated MRSA (laMRSA) zu erwähnen, hierbei handelt es sich um MRSA, die mit der Tiermast assoziiert sind (Morgan 2008).

1.4 Möglichkeiten der MRSA-Detektion und Darstellung des Aufnahmescreenings

Durch Filteruntersuchungen (Aufnahmescreening) sollen Patienten mit MRSA-Kolonisation/Infektion frühzeitig erkannt und isoliert werden (Glick et al. 2014). Eine weitere nosokomiale Verbreitung und häufiges Auslösen eines kosten- und zeitaufwändigen Ausbruchsmanagements können vermieden und der Patient

frühzeitig behandelt werden (RKI 2005). Das Aufnahmescreening ist ein Verfahren aus dem Bereich der sekundären Prävention und bietet die Möglichkeit Krankheiten oder deren Risikofaktoren mittels einfacher Untersuchungen zu erfassen (Glick et al. 2014). Sowohl klassische bakteriologische Methoden der Erregeranzüchtung und Resistenzbestimmung als auch molekularbiologische Verfahren sind für die MRSA-Diagnostik verfügbar (David et al. 2013).

In den Niederlanden wird zum Beispiel seit Ende der 1980er Jahre bei allen Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren bei stationärer Aufnahme ein Aufnahmescreening durchgeführt und eine präventive Isolationspflege begonnen (Wertheim et al. 2004). Diese wird bis MRSA-Keimfreiheit besteht, fortgesetzt. Sind Patienten mit MRSA kolonisiert, dann werden konsequent sogenannte Dekolonisationsmaßnahmen durchgeführt. Mit dieser „Search-and-destroy“-Strategie konnten die Übertragungen während Ausbrüchen reduziert werden (Wagenvoort 2006).

Unter anderem in Dänemark galt es bis vor 30 Jahren, dem explosionsartigen Anstieg der MRSA-Prävalenz entgegenzutreten. Durch die Einführung eines Aufnahmescreenings konnte diese Tendenz unterbunden werden. Seitdem wird die Prävalenzrate von 1% in Dänemark nicht mehr überschritten (Gahrn-Hansen et al. 2002).

Ein Aufnahmescreening muss sinnvoll eingesetzt werden, um nicht unnötige Kosten entstehen zu lassen, indem Patienten gescreent werden, bei denen eine MRSA-Kolonisation/Infektion mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist (Tubbicke et al. 2012).

Das RKI empfiehlt für Deutschland an allen Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen ein risikobasierendes selektives Aufnahmescreening (RKI 2014).

In Abhängigkeit von der verwendeten Labormethode beträgt das diagnostische Intervall beim Aufnahmescreening für MRSA zwischen einer Stunde bis zu drei Tagen. Aus diesem Grund ist eine Isolierung der Patienten, besonders bei Non-Compliance, bis zum Vorliegen der Testergebnisse sinnvoll (RKI 2005), wenn auch wegen Platzmangels sowie zusätzlicher Kosten etc. nicht immer durchführbar. Voraussetzung für die Einführung eines Aufnahmescreenings ist die Kenntnis der aktuellen MRSA-Situation der jeweiligen medizinischen Einrichtung (NRZ 2014). Anhand von MRSA-Infektionen/Kolonisationen (alle MRSA-Fälle bezogen auf 1000 Aufnahmen oder 1000 Patiententage (RKI 2014)) kann festgelegt werden, ob ein generelles oder ein partielles Aufnahmescreening (in Risikobereichen, bei Risikopatienten) durchgeführt wird (Glick et al. 2014).

Ein wichtiges Argument für oder gegen die Einführung eines Aufnahmescreenings ist der Kostenaspekt. In diesem Zusammenhang wurde durch Studien nachgewiesen, dass zwar Investitionskosten und laufende Kosten anfallen, aber die Möglichkeit besteht, die nosokomialen MRSA-Infektionen um 48% zu reduzieren (Wernitz et al. 2005). Die Kosten des Aufnahmescreenings müssen in Relation zu den Kosten, die durch die Pflege und Behandlung von MRSA-infizierten Patienten entstehen, gesetzt werden. Studien haben gezeigt, dass durch ein zielgerichtetes Aufnahmescreening mehr Kosten eingespart werden können als aufgebracht werden müssen (Glick et al. 2014). Bei einer Aufnahmescreeningfrequenz von 1,5% aller aufgenommenen Patienten in einem 700-Betten-Krankenhaus in Berlin, kann das Aufnahmescreening schon kostendeckend durchgeführt werden, wenn jährlich 2,9 nosokomiale Infektionen verhindert werden (Wernitz et al. 2005).

1.5 Definition „Auslöseereignis“ und Darstellung des Ausbruchsmanagements

Wie einleitend beschrieben ist die weite Verbreitung des Erregers MRSA in Verbindung mit den eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und den umfangreichen Isolierungsmaßnahmen gekoppelt an entstehende Kosten ein großes Problem im Gesundheitswesen (Bonuel et al. 2009). Dementsprechend wurden Kontroll- und Präventionsstrategien entwickelt, die bei gehäuftem Auftreten von MRSA-Infektionen oder Kolonisationen ergriffen werden sollen, um so die weitere Verbreitung schnell und wirkungsvoll zu verhindern (RKI 2008). Dazu ist eine systematische Vorgehensweise, empfohlen von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI, notwendig (RKI 2002). Voraussetzung hierfür ist die Definition für einen Ausbruch. Gemäß § 6 Abs. 3 IFSG ist ein „Ausbruch das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird“ (RKI 2002). Auf einen Ausbruch wird mit dem Ausbruchsmanagement reagiert. Der erste Schritt dieses aufwendigen und kostenintensiven Ausbruchsmanagements sind „Auslöseereignisse“ (van der Zee et al. 2013).

Daher ist es für die Aktivierung des Ausbruchsmanagements zweckmäßig ein „Auslöseereignis“ vorab zu definieren. Für diese Definition muss ein auffälliges Infektionsereignis, das auf einen epidemischen Zusammenhang nosokomialer Infektionen hinweist, zu Grunde gelegt werden (RKI 2002). Dies gilt für nosokomiale MRSA-Infektionen, bei denen bei einem Auftreten bei zwei oder mehr Patienten ein

epidemischer Zusammenhang („auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten, die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen“ (RKI 2014)) gegeben sein kann. Identifiziert wird dieser Zusammenhang durch ein identisches Resistenzmuster (RKI 2014).

Tab. 2: Fließschema der Einzelschritte im Rahmen der reaktiven Phase des Ausbruchmanagement nosokomialer Infektionen:

- Schritt 1: Feststellen eines „Auslöseereignisses“
- Schritt 2: Beurteilung der aktuellen Situation aufgrund der bereits vorliegenden Erkenntnisse und Entscheidung über die Einberufung des Ausbruchmanagement-Teams.
- Schritt 3: Einberufung des Ausbruchmanagement-Teams, Fallermittlung und ggf. Bestätigung eines Ausbruchs und entsprechende Meldung (§6 IFSG Abs. 3)
- Schritt 4: Erste krankenhaushygienische Ortsbegehung und Festlegung des akuten Handlungsbedarfs.
- Schritt 5: Festlegung von ersten Interventionsmaßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung von Erregern (Schadensbegrenzung)
- Schritt 6: Ermittlung der Infektionsquelle (Ursachenfindung)
 - Ggf. Einbeziehung weiterer Experten, (z.B. Landesgesundheitsämter, Nationale Referenzzentren, RKI),
 - detaillierte krankenhaushygienische Ortsbegehung, Analyse von Handlungsabläufen, Umgebungsuntersuchungen,
 - medizinisch-mikrobiologische Untersuchungen (zentrale Sammlung der Erreger zur Typisierung),
 - erweiterte epidemiologische Untersuchungen (deskriptiv, analytisch, interventionell)
- Schritt 7: Bewertung aller erhobenen Befunde und Festlegung gezielter (ursächlicher) Interventionsmaßnahmen
- Schritt 8: Abschluss des Ausbruchmanagements und Festlegung absichernder Maßnahmen
- Schritt 9: Abschließende Evaluierung, Defizitanalyse und Festlegung von zukünftigen Präventionsstrategien
- Schritt 10: Abschließende Dokumentation“ (RKI 2002)

Neben der allgemeingültigen Definition von „Auslöseereignissen“ im Rahmen des Ausbruchsmanagements, gilt es, nach den Empfehlungen des RKI eine genaue Definition zu finden. Dazu sollte die Definition des RKI von MRSA-„Auslöseereignissen“ konkretisiert werden. Nach Feststellen eines „Auslöseereignisses“ ist der in Tabelle 2 genannte Handlungsablauf notwendig. Dieser soll situativ dem jeweiligen Ereignis und der jeweiligen Institution angepasst werden. Bei begründetem Verdacht auf eine Beendigung der Weiterverbreitung kann der stufenweise Handlungsablauf jederzeit beendet werden (RKI 2002).

1.6 Überblick über mögliche volkswirtschaftliche Folgen zunehmender MRSA-Kolonisation/Infektion

Durch MRSA-Infektionen entstehen betriebswirtschaftliche Kosten aufgrund einer erhöhten Gesamtinfektionsrate von *Staphylococcus aureus* (Helfrich 2008). Das Auftreten von multiresistenten Erregern außerhalb des Krankenhauses macht eine Kontrolle der Situation noch schwieriger (Halem et al. 2006). Die hohen zusätzlichen Kosten (durch Isolations- und Hygienemaßnahmen, erhöhter Zeitaufwand des Personals, verlängerte Liegedauer, vor allem bei Infektionen) stellen ein weiteres Begleitphänomen der MRSA-Problematik dar (Gleason et al. 1999; Popp et al. 2003). Kommt es in einem Krankenhaus zu einem endemischen, wenn nicht sogar epidemischen MRSA-Vorkommen, so ergibt sich eine Kostenzunahme aus der erhöhten Fallzahl behandlungspflichtiger Patienten (Pavillard et al. 1982; Boyce et al. 1983). Für die Isolation der Patienten muss kostenintensive Schutzkleidung zur Verfügung gestellt werden. Vermehrte Kosten von ca. 25 €-50 €, (Jernigan et al. 1995) fallen durch den erhöhten pflegerischen und medizinischen Aufwand an (Jernigan et al. 1995; Herr et al. 2002).

Bei Patienten mit MRSA-Infektionen entstehen zusätzliche Kosten durch die Antibiotikagabe, Wundrevisionen, intensivmedizinische Überwachung usw. (Jarvis 1996). Besonderer Beachtung bedarf die finanzielle Aufwendung der vermehrten Labordiagnostik (pro Woche ca. 8 € (Papia et al. 1999)). Werden diese Kosten denen eines generellen bzw. partiellen Aufnahmescreenings (ca. 40 € pro MRSA-negativen Patienten und ca. 82 € pro MRSA-positiven Patienten) gegenübergestellt, können erhebliche jährliche Einsparungen vorgenommen werden (Glick et al. 2014).

Da nur die nosokomialen MRSA-Kolonisationen bzw. Infektionen durch entsprechende Maßnahmen verhindert werden können, wird im Verlauf dieser Arbeit diese Gruppe der MRSA gesondert betrachtet. In einer Berliner Studie wurde

innerhalb von 19 Monaten bei 35 Patienten eine nosokomiale MRSA-Infektion durch ein Aufnahmescreening verhindert, bezogen auf ein Jahr konnten so 110.236 € eingespart werden (Wernitz et al. 2005). In diesem Zusammenhang ist das betriebswirtschaftliche Beispiel in einem 700 Betten großen amerikanischen Klinikum zu nennen. Dort gelangen Einsparungen von fast einer halben Million Dollar (Merrer et al. 2000).

Von Interesse sind jedoch auch die Kosten, die über die finanzielle Aufwendung der Therapie und der Behandlung der mit nosokomialen Erregern kolonisierten/infizierten Patienten hinaus entstehen: Laut einer Studie an einem Berliner Klinikum war ein Viertel der MRSA-Fälle in einem arbeitsfähigen Alter. Daraus ergeben sich volkswirtschaftliche Ausfälle. Dazu kommen die Surveillance-Kosten, Untersuchung und Behandlung von Personal, Auszahlungen von Lebensversicherungen, Renten- und Berufsunfähigkeitsversicherungen sowie Haftpflichtversicherungen auf Grund von Regressansprüchen und die Kosten für Rehabilitationsleistungen. Insgesamt entstehen volkswirtschaftliche Kosten von 288.600.282 € (Wernitz et al. 2005).

Bei der langfristigen betriebswirtschaftlichen Analyse darf sicher der Einfluss von nosokomialen Infektionen auf das Ansehen des Klinikums nicht außer Acht gelassen werden. Patienten wählen (wenn es sich nicht um einen Notfall handelt) unter anderem anhand der Anzahl nosokomialer Infektionen das behandelnde Klinikum aus (Vonberg et al. 2008).

1.7 Zielsetzung

Kommt es in großen Krankenhäusern zu einem gleichzeitigen Auftreten von MRSA in verschiedenen Abteilungen, ist schwierig zu unterscheiden, wann es sich um Ausbrüche oder wann es sich um ein gehäuftes Auftreten von Einzelfällen handelt (Lindsay 2014). Ausbrüche erfordern ein aufwendiges Ausbruchsmanagement entsprechend den Vorgaben des Robert Koch-Instituts (RKI). „Auslöseereignisse“ sind der erste Schritt dieses aufwendigen und kostenintensiven Ausbruchsmanagements (van der Zee et al. 2013). Somit wurde nach Möglichkeiten gesucht „Auslöseereignisse“ möglichst präzise und effektiv zu definieren, so dass damit tatsächliche Ausbruchereignisse erkannt werden.

Die Übertragung von gleichen Stämmen auf zwei oder mehr Patienten soll auf der Basis von Daten aus retrospektiv angefertigten Pulsfeldgelelektrophorese-Befunden („genetischer Fingerprint“) erkannt werden. Dazu sollte die Definition des RKI von

MRSA-„Auslöseereignissen“ („auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten, die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen“) konkretisiert werden.

Grundlage für die Festlegung einer präzisen und effektiven Definition von „Auslöseereignissen“ im Rahmen dieser Arbeit war die Analyse der MRSA-Situation in dem untersuchten Klinikum unter Zugrundelegung verschiedener möglicher Definitionen, die sich aus der oben genannten KRINKO Empfehlung zum Ausbruchmanagement ableiten lassen.

Um künftig außerdem „Auslöseereignisse“ und Ausbrüche zu verhindern, musste zudem geklärt werden, ob ein Test auf MRSA bei Aufnahme in ein Krankenhaus (Aufnahmescreening) grundsätzlich sinnvoll ist. Dazu muss analysiert werden, ob und in welcher Form bei Patienten ein risikobasiertes oder sogar generelles Screening etabliert werden soll. Dadurch wird das Erkennen von MRSA-Fällen innerhalb eines Krankenhauses vereinfacht und mögliche Übertragungen verhindert (Glick et al. 2014).

Ziele dieser Arbeit sind:

1. Analyse der MRSA-Situation in einem Klinikum 2002-2004 unter folgenden Aspekten:
 - a) Darstellung der Anzahl insgesamt untersuchter MRSA-Fälle, der „MRSA-Einzelfälle“ und der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“
 - b) Charakterisierung von MRSA-Patienten unter Berücksichtigung folgender Aspekte:
 - Alter/Geschlecht
 - Krankheiten/Diagnosen
 - MRSA-Prädilektionsstellen am Körper
 - MRSA-Fälle nosokomial vs. nicht nosokomial
 - Vorliegen von Übereinstimmungen in der Genotypisierung
 - c) Definition von Risikobereichen (Abteilungen, die im Schwerpunkt von MRSA betroffen sind) im Klinikum

- d) Analyse einer Abteilung mit Aufnahmescreening anhand folgender Ordnungskriterien:
- MRSA-„Auslöseereignisse“ bei Durchführung eines Aufnahmescreenings
 - Identifikation von im Krankenhaus erfolgten MRSA-Übertragungen
2. Herleitung der effektivsten Definition von „Auslöseereignissen“ zur Minimierung der Häufigkeit des durch „Auslöseereignisse“ initiierten Ausbruchsmanagements (Durchführung entsprechend der RKI-Empfehlungen)
3. Schlussfolgerung für das Aufnahmescreening und das Hygienemanagement des Klinikums anhand der erfolgten Betrachtung des Patientenkollektivs (siehe 1.) und analysierten Relevanz des Zeitraums des „Auslöseereignisses“ (siehe 2.)

2 Material und Methoden

2.1 Registrierung der MRSA-Fälle im betrachteten Klinikum

Bevor mit der Erfassung des zu betrachtenden Patientenkollektivs begonnen wurde, musste eine feste Verfahrensweise definiert werden. Die eigentliche Aufnahme der einzelnen MRSA-Fälle in die Studie erfolgte anhand der mikrobiologischen Ergebnisse. Um in die Studie aufgenommen zu werden, musste der mikrobiologische Nachweis von MRSA durch das mikrobiologische Institut des Klinikums erfolgt sein. Die Einschlusskriterien für die Aufnahme von Patienten in die vorliegende Studie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. ambulante oder stationäre Aufnahme von Patienten in eine Abteilung des Klinikums (2002-2004)
2. mikrobiologischer Nachweis von MRSA durch das dem Klinikum zugehörige Institut für Mikrobiologie
3. Erfassung von MRSA-Nachweisen

Zunächst erfolgte eine numerische Codierung der Patienten. Unter der jeweiligen Patientennummer fand anhand des Faxes die Aufnahme erster anamnestischer Daten in die SPSS-Datenbank statt. Alle weiteren Daten der MRSA-Fälle wurden anhand der klinikumseigenen Datenbank (KAOS-MED) erhoben.

In der Datenbank des Klinikums wurden alle Patienten aller Fachgebiete erfasst. Aus Datenschutzgründen wurden nur die für diese Arbeit relevanten Bereiche (Patienteninformation, Fallübersicht, Stationshistorie, Diagnostikhistorie) freigeschaltet. Nach Abschluss der Rekrutierung des Kollektivs endete die Freischaltung, somit erlosch der Zugriff auf die namentlichen Daten. Bei fehlenden Computerdaten wurden die Akten der MRSA-Fälle aus den Archiven hinzugezogen. Vor Ort (im Archiv) wurden mit Hilfe eines Laptops alle Patientendaten unter der entsprechenden Patientennummer in die SPSS Datenbank aufgenommen.

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die vollständige, retrospektive Erfassung aller ambulant oder stationär in dem untersuchten Klinikum behandelten Patienten mit einer MRSA-Kolonisation/Infektion im Zeitraum vom 01. Januar 2002 bis zum 31. Dezember 2004.

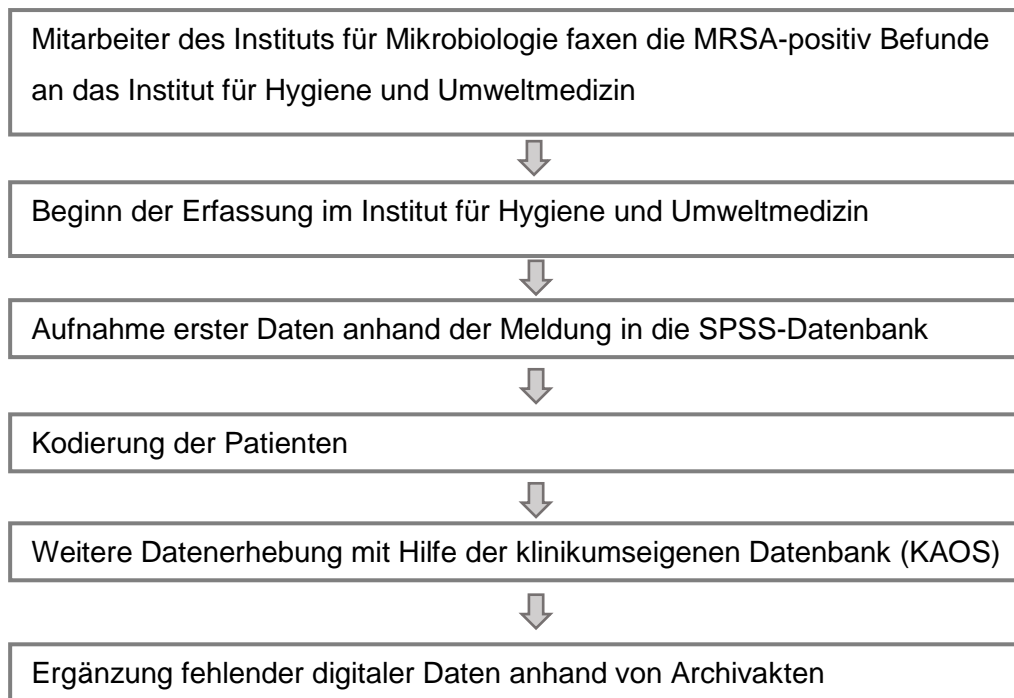


Abb. 1: Schematische Darstellung der Erfassung von MRSA-Fällen und Aufnahme in die Studie

MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“, „Auslöseereignisse“

Im betrachteten Zeitraum werden zunächst alle an MRSA erkrankten Patienten erfasst und als MRSA-Fälle gesamt dargestellt.

Für die Empfehlungen und Handlungsanweisung des Hygienemanagements ist wichtig, inwiefern es sich bei der Zunahme von MRSA-Fällen in einem Klinikum im Verlauf der Jahre 2002, 2003 und 2004 um eine effektive Zunahme handelt. Dazu wurde die Anzahl der im untersuchten Zeitraum am Klinikum registrierten MRSA-Fälle als absolute Zahl dargestellt. Anhand der absoluten Zahlen wurden der Anteil der jährlichen MRSA-Fälle an den Gesamtabstrichzahlen und der Anteil der MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der am Klinikum behandelten Patienten berechnet. Ein weiteres Maß, zur Prüfung ob es sich um eine effektive Zunahme handelt, ist die vom RKI festgelegte Fall-Rate pro 1000 Belegungstage.

MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage:

$$\frac{\text{Anzahl der MRSA-Fälle} \times 1000 \text{ (Tage)}}{\text{Tatsächliche Anzahl der aufgestellten Betten} \times \text{Belegungszeit (Tage)}}$$

Die 2002, 2003 und 2004 erfassten MRSA-Fälle gesamt in dem untersuchten Klinikum wurden in „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ unterteilt:

Ausbrüche erfordern, wie einleitend erläutert ein aufwendiges Ausbruchsmanagement entsprechend den Vorgaben des RKI. Das gesamte Ausbruchsmanagement basiert auf dem Erkennen des „Auslöseereignisses“. Diese „Auslöseereignisse“ sind dann der erste Schritt dieses vom RKI vorgegebenen Ausbruchsmanagements (RKI 2002).

Ohne das Vorliegen der mikrobiologischen Befunde in Form einer Analyse des Genoms kann keine definitive Aussage bzgl. einer Übertragung erfolgen. Diese lag erst nach ca. sieben bis zehn Tagen vor. Die Entscheidung für die Einleitung eines Ausbruchsmanagements muss jedoch unmittelbar erfolgen. Daher ist es notwendig, neben der allgemeingültigen Definition eines „Auslöseereignisses“ (Vorliegen eines auffälligen Infektionsereignisses bei zwei oder mehr Patienten, das örtlich und zeitlich in Zusammenhang steht (RKI 2014) eine genaue Definition zu finden.

In dieser Arbeit wurde für das „Auslöseereignis“ beim Vorliegen einer MRSA Kolonisation/Infektion bei mindestens zwei Patienten ein örtlicher Zusammenhang festgestellt, wenn diese in einer Abteilung, unabhängig von der Größe der Abteilung, auftraten. Um als „Auslöseereignis“ für ein Ausbruchsmanagement relevant zu sein, muss zusätzlich ein zeitlicher Zusammenhang für aufgetretene MRSA-Fälle in einer Abteilung vorliegen. Für die zeitliche Definition wird eine sieben-Tage Woche festgelegt. Ein „Auslöseereignis“ liegt auch dann vor, wenn der Aufnahmezeitpunkt in das Klinikum von zwei MRSA-Fällen identisch ist.

Definition „Auslöseereignis“:

Bezugnehmend auf die Empfehlungen des RKI liegt ein „Auslöseereignis“ dann vor, wenn mindestens zwei MRSA-Fälle in der gleichen Abteilung im maximalen Abstand von sieben Tagen auftreten. Beispiel: In der Abteilung Urologie treten ein Fall am 02.08. und ein Fall am 08.08 auf, es handelt sich um ein „Auslöseereignis“.

Definition „MRSA-Einzelfälle“:

„MRSA-Einzelfälle sind alle MRSA-Fälle, die nur einmal in einer Abteilung innerhalb von sieben Tagen auftreten und somit keinem „Auslöseereignis“ zugeordnet werden können, nicht zu einem Ausbruch führen und damit auch kein Ausbruchsmanagement erfordern.

Die Charakterisierung der MRSA-Fälle in Bezug auf die Gruppen „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ sollen künftig frühzeitig ein Erkennen von MRSA-Kolonisationen/Infektionen ermöglichen, um so weitere Übertragungen und die damit verbundenen Risiken, sowie den Arbeitsaufwand zu reduzieren.

2.2 Merkmale des zu Grunde gelegten Patientenkollektivs

Wie in der Einleitung dargestellt, wird vom RKI ein Aufnahmescreening empfohlen. Damit das krankenhausinterne Hygienemanagement eine entsprechende Weisung für ein Aufnahmescreening geben kann, muss geklärt werden, ob bestimmte Patientengruppen von MRSA mehr betroffen sind als andere. Dazu werden folgende Daten analysiert:

2.2.1 Erfassung von Alter und Geschlecht

Erhoben werden die Daten Alter und Geschlecht (weiblich/männlich) der MRSA-Fälle gesamt, der „Auslöseereignisse“ und der „MRSA-Einzelfälle“.

Das Alter des einzelnen MRSA-Patienten wird am Aufnahmetag erfasst, daraus wird der Altersdurchschnitt der jeweiligen Gruppen errechnet und im Jahresvergleich dargestellt. Zur übersichtlicheren Darstellung erfolgt die Unterteilung des Alters in Zehnjahresintervalle. Um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Geschlecht besteht, werden diese beiden Parameter in Grafiken wiedergegeben.

2.2.2 Erfassung von Krankheiten und Diagnosen

Die Erfassung von Krankheiten und Diagnosen der in dieser Arbeit beobachteten MRSA-Patienten auf Basis der ICD-10-SGB V Kodierungen soll zeigen, welche Erkrankungen bei MRSA-Patienten häufig nachgewiesen werden.

Bei der ICD-10-SGB V handelt es sich um eine international anerkannte statistische Klassifikation von Krankheiten und damit verwandten Gesundheitsproblemen (Graubner 2007).

Als Grundlage dieser Arbeit dient die zehnte Revision. Herausgegeben wird die Ausgabe für die Zwecke des Sozialgesetzbuches V (SGB V) vom Deutschen Institut

für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung (Graubner et al. 1999). (Tabelle 3).

Tab. 3: Zuordnung und Zusammenfassung von ICD - 10-SGB V Kodierungen in Krankheitsgruppen

Diagnosen	ICD – 10
Dermatologische Erkrankungen	L00 – L99
Diabetes mellitus	E10 – E16
Adipositas	E65 – E66
Nikotinabusus	F17
Alkoholabusus	F10
Maligne Tumore	C00 – C97
Lungenkrankheiten	P22 – P28, J10 – J18, J44, J45, J68, J80 – J82, J84 – J86
Kardiale Erkrankungen	P29, I10 – I15, I20 – I28, I30 – I52, I70 – I79, I81, I82,
Nephrologische Erkrankungen	N17, N19, N25, N28
Nephrologische Erkrankungen mit Dialysepflicht	N18
Chronische offene Wunden der Haut z.B. Dekubitus	L00 – L59, L89, L90, L92 – L95, L97 – L99
Chronische offene Wunden nach operativem Eingriff z.B. Metalleinbringung	T81.3, T81.4, T84.5, T84.6, T84.7, T87.4

2.2.3 Darstellung der Abstrichlokalisation zum MRSA-Nachweis

Um für ein Aufnahmescreening das Abnehmen der Abstriche in Bezug auf die Abstrichlokalisation am Körper des Patienten zu standardisieren, werden diese erfasst. MRSA-Prädilektionsstellen sollen so erkannt werden. Dazu werden die vom mikrobiologischen Institut zur Verfügung gestellten MRSA-Befunde ausgewertet.

Um eine Auswertung der vorliegenden Daten zu ermöglichen wurden die Abstrichlokalisationen in folgenden Gruppen zusammengefasst:

- Nase, Mund, Zunge, Rachen, Bronchialsekret
- Haut
- Auge
- Wunde/Abszess
- Katheder/ Port/Dialyset/PEG-Sonde
- Blut/Blutkultur,
- Spinalkanal
- Urin
- Vagina/Zervix

2.2.4 Nosokomiale und nicht nosokomiale MRSA-Fälle

Das gesamte Ausbruchsmanagement basiert auf dem Erkennen des „Auslöseereignisses“ (RKI 2002). Ohne das Vorliegen der mikrobiologischen Befunde in Form einer Analyse des Genoms kann keine definitive Aussage bzgl. einer Übertragung erfolgen. Diese lag erst nach ca. sieben bis zehn Tagen vor, somit wurde der Aspekt nosokomial/nicht nosokomial für die Definition „Auslöseereignis“ nicht berücksichtigt.

Retrospektiv wurde in dieser Arbeit die Unterscheidung zwischen Patienten, die im Klinikum mit MRSA kolonisiert/infiziert werden, und denen, die schon vor Einlieferung in das Klinikum Träger dieses Bakteriums sind, als Maß für die hauseigene Hygienequalität genutzt.

Alle Patienten, deren Abstrichergebnisse innerhalb der ersten 48 Stunden ihres Aufenthaltes im Klinikum positiv sind, gelten als vorher kolonisiert/infiziert (nicht nosokomial). Ist das Abstrichergebnis später als 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme positiv, so muss davon ausgegangen werden, dass diese Patienten erst im Klinikum mit MRSA kolonisiert/infiziert worden sind. Die Erkrankung wird als nosokomial erworben bezeichnet (Chaberny et al. 2005).

2.2.5 Genotypisierung von MRSA

In dem untersuchten Klinikum wurden ab dem Jahr 2003 alle MRSA-Fälle anhand der Goldstandardtechnik Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) genotypisiert (Church et al. 2011).

Die Genotypisierung ist der einzige, wenn auch ungenaue Parameter, um die zeitliche Definition des „Auslöseereignisses“ zu überprüfen. Die Analyse des genauen Bandenmusters ist notwendig um zu klären, inwiefern ein zeitlicher und örtlicher Zusammenhang als Definition für ein „Auslöseereignis“ reicht und ob die zeitliche Definition effektiv ist. Diese Analysetechnik lag uns für die Daten dieser Arbeit jedoch nicht vor, so dass an dieser Stelle die vom mikrobiologischen Institut zur Verfügung gestellten Ergebnisse der Genotypisierung hinzugezogen wurden.

In dieser Arbeit wurde die vom mikrobiologischen Institut vorgenommene Unterteilung in sechs MRSA-Epidemietypen übernommen: Der sog. „Rheinhausen-Stamm“ wird auch als „hauseigener Stamm“ bezeichnet.

Für diese Arbeit sind drei verschiedene Typen des „Rheinhausen-Stamms“ relevant. Es gibt den sog. Typ „Wernigerode“ A. Weiterhin gibt es den Typ 1 des „Rheinhausen-Stamms“ A1 (auch als „Süddeutscher Stamm“ bezeichnet) und den Typ 2, der eine Variante des sog. „Süddeutschen Stammes“ A2 ist. Genotypisch erkennbar ist eine enge Verwandtschaft dieser Stämme, wobei es geringe Unterschiede in Bezug auf die Resistenzeigenschaften gibt.

Der sogenannte „Barnim-Stamm“ wird unter der Bezeichnung D geführt.

Der sogenannte Stamm C (März 2003 Erstisolat) hat wie der in dieser Arbeit mit E bezeichnete Stamm (Erstisolat Januar 2004) keinen Eigennamen.

Neben den genannten Epidemietypen gibt es „Einzelstämme“ ES. Zu den „Einzelstämmen“ gehören alle MRSA-Fälle mit einem Genotyp, der bisher nur ein einziges Mal im Klinikum aufgetreten ist und keinem der vorher genannten klassifizierten Stämme zuzuordnen ist.

Tab. 4: Darstellung von MRSA-Epidemietypen; genotypische Auswertung und Bezeichnungen bereitgestellt durch das mikrobiologische Institut des untersuchten Klinikums

Name	Kurzbezeichnung
„Wernigerode Stamm“, Teil des „Rhein Hessen-Stamms“	A
„Süddeutscher Stamm Typ 1“, Teil des „Rhein Hessen-Stamm“	A1
„Süddeutscher Stamm Typ 2“, Teil des „Rhein Hessen-Stamm“	A2
„Barnim Stamm“	D
„Stamm C“	C
„Stamm E“	E
„Einzelstämme“	ES

Zeigt die Genotypisierung unterschiedliche Muster, dann kann bei diesen, ursprünglich als „Auslöseereignis“ definierten MRSA-Fällen trotz des bestehenden örtlichen und zeitlichen Zusammenhangs keine Übertragung stattgefunden haben. Deshalb wird die Gruppe der „Auslöseereignisse“ mit Hilfe der PFGE in sog. „genotypisch bestätigte“ und „genotypisch nicht bestätigte Auslöseereignisse“ unterteilt.

Bei den „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“ besteht ein zeitlicher und örtlicher Zusammenhang und das Ergebnis der PFGE ist identisch, somit kann von einer Übertragung in der Abteilung ausgegangen werden. Bei den „genotypisch nicht bestätigten Auslöseereignissen“ besteht zwar auch ein zeitlicher und örtlicher Zusammenhang aber das Ergebnis der PFGE differiert. Entweder werden „Einzelstämme“ oder verschiedene Epidemietypen nachgewiesen. Somit kann nicht von einer Übertragung in der Abteilung ausgegangen werden. Bei diesen vorher als „Auslöseereignisse“ definierten MRSA-Fällen wird somit das Ausbruchsmanagement ohne die entsprechende Notwendigkeit durchgeführt.

2.3 Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum

Im folgenden Abschnitt soll geklärt werden, welche Bereiche des untersuchten Klinikums häufiger von MRSA-Fällen betroffen sind und dementsprechend im Screeningkonzept zu berücksichtigen sind.

Dazu wird zwischen MRSA-Patienten, die in stationären Einheiten und MRSA-Patienten, die in ambulanten Einheiten behandelt wurden, unterschieden. MRSA-

Patienten, die nicht über Nacht im Krankenhaus bleiben, werden als ambulant betreut definiert. Dementsprechend liegt eine stationäre Behandlung vor, wenn ein Patient für mindestens eine Nacht oder länger im Krankenhaus betreut wird.

Eine weitere Spezifizierung von betroffenen Bereichen soll durch die Betrachtung von MRSA-Fällen in den verschiedenen Abteilungen des Klinikums erfolgen. Mit der Intention eines zielgerichteten Screenings werden Risikobereiche identifiziert und so zeitliche und örtliche Zusammenhänge dargestellt. Die Abteilungen, die von MRSA betroffen sind, werden verglichen.

Folgende 25 Abteilungen werden definiert:

- Allgemeinchirurgie
- Anästhesiologie/operative Intensivstation
- Augenklinik
- Dermatologie
- Frauenklinik
- Hals-Nasen-Ohren Klinik
- Herz- und Gefäßchirurgie
- Intensivstation der Herz- und Gefäßchirurgie
- Kinderklinik
- Intensivstation der Kinderklinik
- Medizinische Klinik I (Kardiologie, Angiologie)
- Medizinische Klinik II (Pneumologie, Nephrologie, Infektiologie, Gastroenterologie)
- Medizinische Klinik III (Endokrinologie, Nuklearmedizin)
- Medizinische Klinik IV (Hämatologie, Onkologie)
- Medizinische Klinik V (solide Tumore, endoskopische Diagnostik)
- Intensivstation der Medizinischen Kliniken
- Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
- Neurochirurgie
- Intensivstation der Neurochirurgie
- Neurologie
- Intensivstation der Neurologie
- Orthopädie
- Psychosomatik
- Unfallchirurgie
- Urologie

Operativ versorgte Patienten gelten, wie einleitend beschrieben als besonders gefährdet, mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden (Matsukawa et al. 2001). Aus diesem Grund werden die Abteilungen anhand der Fachrichtung in tendenziell mehr operativ oder mehr konservativ tätige Abteilungen gegliedert. Dies ist im Hinblick auf ein effektives, möglicherweise partielles Aufnahmescreening von Bedeutung.

Die zwölf tendenziell eher operativ tätigen und die dreizehn tendenziell eher konservativ tätigen Abteilungen werden in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. 5: Differenzierung der von MRSA betroffenen eher operativ oder eher konservativ tätigen Abteilungen

eher operativ tätige Abteilungen	eher konservativ tätige Abteilungen
<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeinchirurgie, • Anästhesiologie/operative Intensivstation • Frauenklinik • Hals-Nasen-Ohren Klinik • Herz- und Gefäßchirurgie • Intensivstation der Herz- und Gefäßchirurgie • Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie • Neurochirurgie • Intensivstation der Neurochirurgie • Orthopädie • Unfallchirurgie • Urologie 	<ul style="list-style-type: none"> • Augenklinik • Dermatologie • Kinderklinik • Intensivstation der Kinderklinik • Medizinische Klinik I (Kardiologie, Angiologie) • Medizinische Klinik II (Pneumologie, Nephrologie, Infektiologie, Gastroenterologie) • Medizinische Klinik III (Endokrinologie, Nuklearmedizin) • Medizinische Klinik IV (Hämatologie, Onkologie) • Medizinische Klinik V (solide Tumore, endoskopische Diagnostik) • Intensivstation der Medizinischen Kliniken • Neurologie • Intensivstation der Neurologie • Psychosomatik

Generell gehören zu den MRSA-Risikobereichen eines Klinikums vor allem die Intensivstationen (RKI 2009) , die auch in dieser Arbeit in einem gesonderten Abschnitt überprüft werden.

Folgende sechs **Intensivstationen** wurden betrachtet:

- Anästhesiologie/operative Intensivstation
- Intensivstation der Kinderklinik
- Intensivstation der Herz- und Gefäßchirurgie
- Intensivstation der Medizinischen Kliniken
- Intensivstation der Neurochirurgie
- Intensivstation der Neurologie

2.4 Erfassung der MRSA-Fälle in einer Abteilung mit Aufnahmescreening

Seit Januar 2003 wurde speziell in der Abteilung Dermatologie im betrachteten Untersuchungszeitraum ein generelles Aufnahmescreening eingeführt. Das Aufnahmescreening dient zur frühzeitigen Identifikation von MRSA-Fällen und soll Übertragungen minimieren.

Die Abteilung Dermatologie wird auf Grund dieser Sonderstellung für die Gesamtheit der MRSA-Fälle als auch für die „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ isoliert betrachtet.

Gezeigt werden soll, ob durch ein Aufnahmescreening nosokomiale MRSA-Kolonisationen/Infektionen dadurch weitestgehend verhindert werden können. Dazu werden die nosokomial erworbenen MRSA-Fälle in der Dermatologie erfasst und für die MRSA-Fälle gesamt, die „MRSA-Einzelfälle“ und MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ getrennt dargestellt.

Retrospektiv war für diese Arbeit nicht ersichtlich welche MRSA-Fälle im Aufnahmescreening positiv waren und welche erst später, während des stationären Aufenthaltes. Dementsprechend sind die absoluten Zahlen (nosokomial/nicht-nosokomial) deskriptiv dargestellt worden.

Der Aspekt Nosokomialität soll zeigen, ob durch ein Aufnahmescreening „Auslöseereignisse“ reduziert und somit Zeit und Kosten gespart werden können.

Die Auswertung der „MRSA-Einzelfälle“ soll zeigen wie viele „MRSA-Einzelfälle“ nosokomial erworben sind, diese könnten Ursprung für neue Übertragungen sein. Durch das Aufnahmescreening werden alle zugewiesenen MRSA-Fälle identifiziert.

Anhand der Erhebung der Anzahl nosokomialer MRSA-Übertragungen kann die Effektivität des Hygienemanagements bewertet werden.

2.5 Variation der zeitlichen Definition von „Auslöseereignissen“

Da das RKI einen örtlichen und zeitlichen Zusammenhang fordert (RKI 2008), um von Übertragungen auszugehen, aber weder der Begriff „örtlich“ noch der Begriff „zeitlich“ näher definiert sind, werden verschiedene zeitliche Definitionen betrachtet, um die effektivste Definition eines „Auslöseereignisses“ zu finden. Die Frage ist, wie viele „Auslöseereignisse“ kommen zusätzlich zustande oder kommen nicht zustande, wenn der Zeitrahmen für ein „Auslöseereignis“ kürzer oder länger ist. Anhand dieser Ergebnisse soll die in Bezug auf den Arbeitsaufwand (entsprechend häufige Auslösung des Ausbruchsmanagements) und den finanziellen Einsatz effektivste zeitliche Definition für ein „Auslöseereignis“ gefunden werden. Die Definition des Ortes (Abteilung) wird bei allen folgenden Variationen des Zeitfensters beibehalten.

Um die für den Alltag tauglichste und im Hinblick auf die MRSA-Problematik sinnvollste Zeitspanne zu finden, wird zum einen mit der Dauer von drei Tagen ein kürzerer und zum anderen mit der Dauer von zehn Tagen ein längerer Zeitraum als bei der im vorherigen Abschnitt beschriebenen „7-Tage“ Definition gewählt.

Bei der „3-Tage“ Definition liegt ein „Auslöseereignis“ vor, wenn mindestens zwei MRSA-Fälle in der gleichen Abteilung im maximalen Abstand von drei Tagen auftreten.

Bei der „10-Tage“ Definition liegt ein „Auslöseereignis“ vor, wenn mindestens zwei MRSA-Fälle in der gleichen Abteilung im maximalen Abstand von zehn Tagen auftreten.

Anhand welcher zeitlichen Definition von „Auslöseereignissen“ zuverlässig „Auslöseereignisse“ erfasst werden können, soll wie im Abschnitt über die Genotypisierung erläutert durch den Vergleich mit den Daten der PFGE gezeigt werden. Da im Alltag das Ergebnis der Genotypisierung erst nach ca. sieben bis zehn Tagen vorliegt, sollte retrospektiv untersucht werden, inwiefern zu viele oder zu wenige „Auslöseereignisse“ gefiltert werden. Gefordert wird eine möglichst genaue Erfassung der „Auslöseereignisse“, bei denen das Ergebnis der PFGE übereinstimmt. Differiert das Ergebnis der PFGE, liegt kein „Auslöseereignis“ vor, eine Übertragung kann nicht stattgefunden haben.

3 Ergebnisse

3.1 Verteilung der MRSA-Fälle im betrachteten Klinikum im untersuchten Zeitraum

Im Rahmen dieser Arbeit wurden in den drei untersuchten Jahren zunächst alle an MRSA erkrankten Patienten erfasst und als MRSA-Fälle gesamt dargestellt. Der Erfassungszeitraum der Studie erstreckt sich über drei Jahre vom 01. Januar 2002 bis 31. Dezember 2004. In dieser Zeit sind am zu betrachtenden Klinikum insgesamt $n=394$ MRSA-Fälle registriert worden. Besonders seit 1999 wird ein Anstieg der MRSA-Fälle beobachtet. 2002 gab es $n=98$ MRSA-Fälle, 2003 $n=119$ MRSA-Fälle und 2004 $n=177$ pro Jahr. Das entspricht fast einer Verdopplung der MRSA-Fälle innerhalb von zwei Jahren.

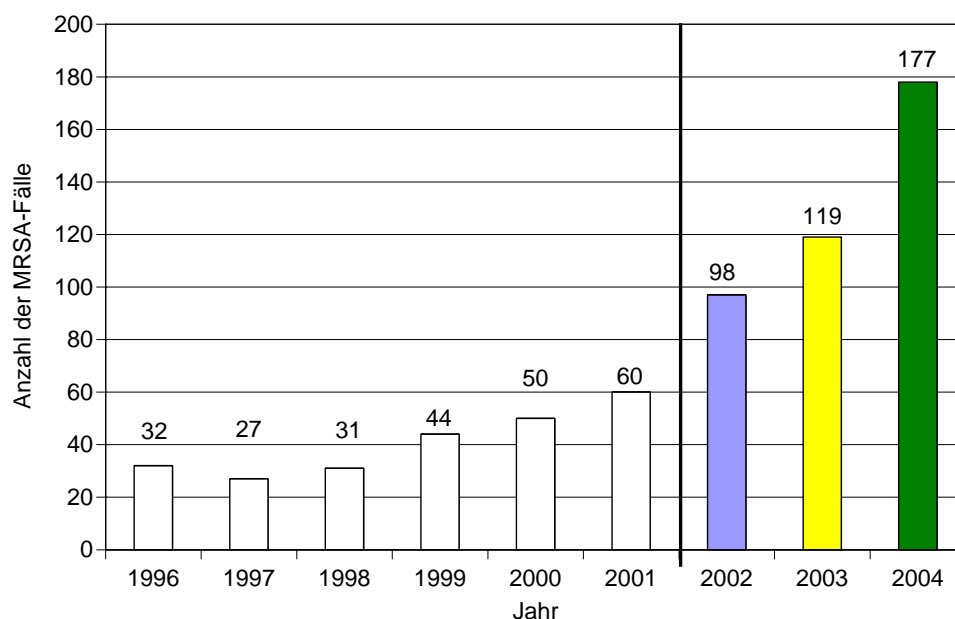


Abb. 2: Anzahl der am Klinikum registrierten MRSA-Fälle von 1996-2004, hervorgehoben für den Erfassungszeitraum 01.01.2002 bis 31.12.2004

Für die Empfehlungen und Handlungsanweisung des Hygienemanagements ist wichtig, inwiefern es sich um einen tatsächlichen Anstieg von MRSA-Fällen in einem Klinikum im Verlauf der Jahre 2002, 2003 und 2004 handelt oder ob ein verändertes Abstrichverhalten oder insgesamt höhere Patientenzahlen vorliegen. Anhand der absoluten Zahlen wurden der Anteil der jährlichen MRSA-Fälle an den

Gesamtabstrichzahlen und der Anteil der MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der am Klinikum behandelten Patienten berechnet. In der vorliegenden Erfassungsstudie sind die jährlichen mikrobiologischen Abstrichzahlen im Klinikum nahezu gleich geblieben: Im Jahr 2002 sind 25.146, im Jahr 2003 sind 22.215 und im Jahr 2004 sind 24.740 mikrobiologische Abstriche im Klinikum durchgeführt worden. Ersichtlich wird dies aus der Abbildung 3 durch die Darstellung des Anteils der jährlichen Anzahl von MRSA-Fällen an den im Klinikum erfolgten Gesamtabstrichen von 2002 bis 2004.

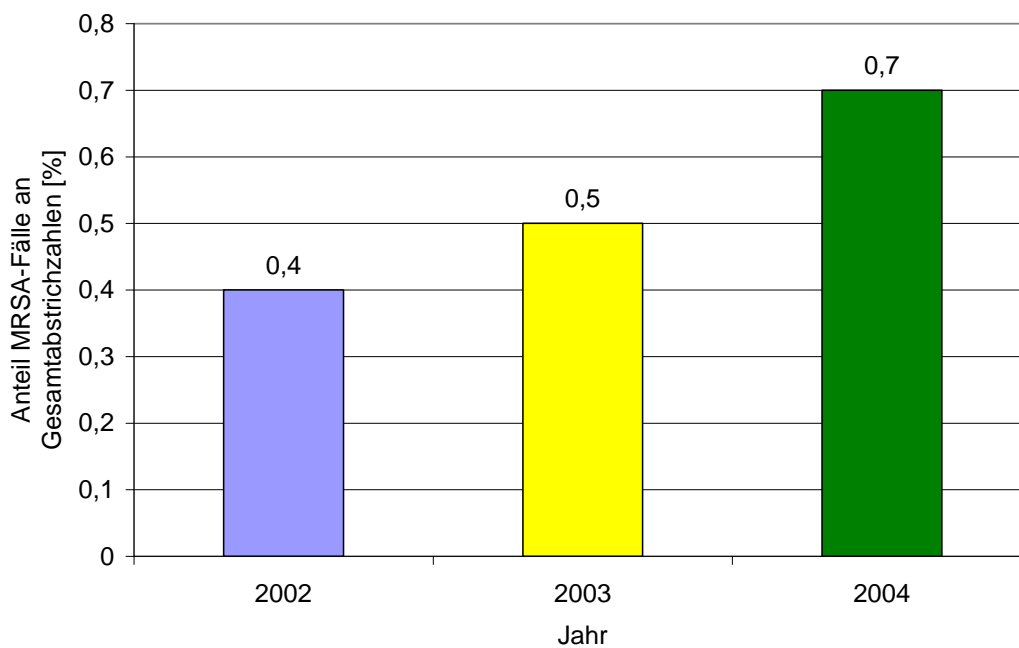


Abb. 3: Anteil der jährlichen Anzahl von MRSA-Fällen an den Gesamtabstrichzahlen des Klinikums 2002-2004

Damit sollte dargestellt werden, ob durch eine größere Anzahl von Abstrichen pro Jahr auch mehr MRSA-Fälle gefiltert werden, oder ob ein tatsächlicher Anstieg der MRSA-Fälle vorliegt.

Außerdem wurde geprüft, ob der prozentuale Anteil von MRSA-Fällen in Bezug auf die insgesamt im Klinikum behandelten Patienten sich verändert oder gleich bleibt.

2002 werden am Klinikum 40.225 Patienten, im Jahr 2003 41.121 und im Jahr 2004 42.170 behandelt. In diesem Zeitraum von drei Jahren haben sich die MRSA-Fälle verdoppelt (Abbildung 4).

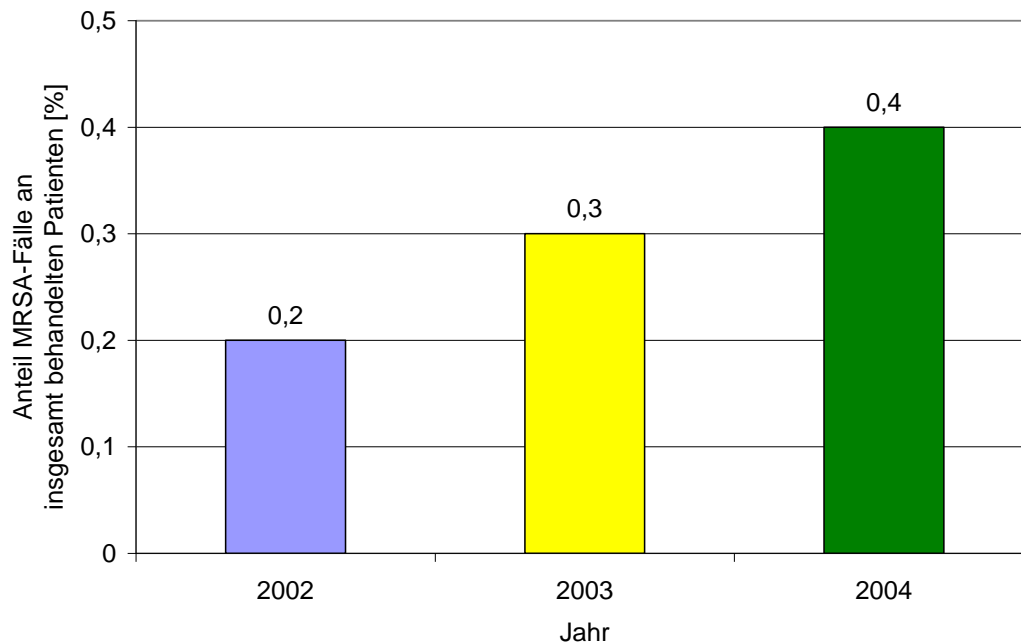


Abb. 4: Anteil der MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der am Klinikum behandelten Patienten der Jahre 2002-2004

Der Aspekt, dass möglicherweise mehr Belegungstage geleistet worden sind, wird im folgenden Abschnitt untersucht. Grundlage hierfür ist die vom RKI festgelegte Fall-Rate pro 1000 Belegungstage.

MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage:

$$\frac{\text{Anzahl der MRSA-Fälle} \times 1000}{\text{Tatsächliche Anzahl der aufgestellten Betten} \times \text{Belegungszeit}}$$

Um die jährliche Anzahl von MRSA-Fällen besser darstellen und um direkte Vergleiche einzelner Abteilungen bezüglich des Auftretens von MRSA durchführen zu können und mit Datenerhebungen anderer Einrichtungen vergleichen zu können, wird die Definition des RKI für eine Fall-Rate pro 1000 Belegungstage übernommen. Dadurch wird ein von der Anzahl der in der jeweiligen Einrichtung vorhandenen Betten und der Belegungszahl unabhängiger Vergleichswert geschaffen. Grundlage für die Berechnung sind die vom untersuchten Klinikum erhobenen Zahlen der jährlichen Belegungstage: Die Ergebnisse der Tabelle 6 zeigen nahezu eine Verdopplung der MRSA-Fall-Rate in dem Jahr 2004 gegenüber dem Jahr 2002.

Tab. 6: Darstellung der jährlichen MRSA-Fälle und der Fall-Rate pro 1000 Belegungstage für die Jahre 2002, 2003 und 2004

Jahr	Jährliche Anzahl der MRSA-Fälle*	MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage**	Zunahme der MRSA-Fall-Rate
2002	98 Fälle bei 1102 Betten	0,00025	-
2003	119 Fälle bei 1091 Betten	0,00031	+20%
2004	177 Fälle bei 1086 Betten	0,00049	+49%

* jährliche Anzahl von MRSA-Fällen des Klinikums bezogen auf die tatsächliche Bettenzahl

**
$$\frac{\text{Anzahl der MRSA-Fälle} \times 1000}{\text{Tatsächliche Anzahl der aufgestellten Betten} \times \text{Belegungszeit}}$$

Die 2002, 2003 und 2004 erfassten MRSA-Fälle in dem untersuchten Klinikum wurden in „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ unterteilt. „Auslöseereignisse“ erfordern, wie einleitend erläutert ein aufwendiges Ausbruchsmanagement entsprechend den Vorgaben des RKI. Da das gesamte Ausbruchsmanagement auf dem Erkennen des „Auslöseereignisses“ basiert, werden diese separat betrachtet. Alle MRSA-Fälle, die keinem „Auslöseereignis“ zugeordnet werden können, werden der Gruppe „MRSA-Einzelfälle“ zugeordnet. Die Charakterisierung der MRSA-Fälle in Bezug auf die Gruppen „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ sollen künftig frühzeitig ein Erkennen von MRSA-Kolonisationen/Infektionen ermöglichen, um so weitere Übertragungen und die damit verbundenen Risiken, sowie den Arbeitsaufwand zu reduzieren.

Im Erfassungszeitraum der Jahre 2002 bis 2004 liegt die Anzahl von „MRSA-Einzelfällen“ bei n=320, die Zahl der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ bei n=74.

Mit einem Anteil von 81% sind die meisten MRSA-Fälle der Gruppe „MRSA-Einzelfälle“ zuzuordnen. 19%, knapp ein Fünftel aller MRSA-Fälle, sind der Gruppe „Auslöseereignisse“ zuzuordnen.

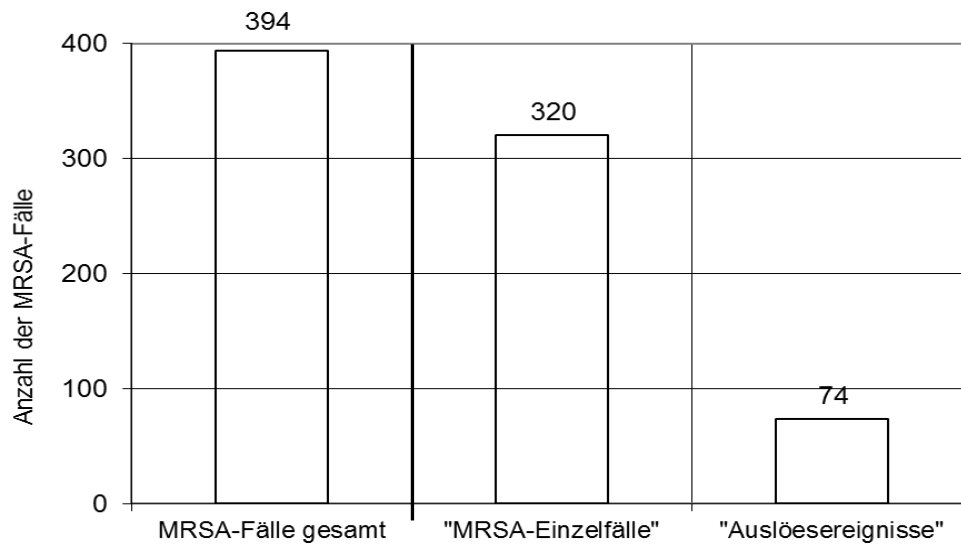


Abb. 5: Anzahl MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004

In der Gruppe der „Auslöseereignisse“ liegt mit einem Faktor von 2,8 nahezu eine Verdreifachung vor; die „MRSA-Einzelfälle“ steigen um den Faktor 1,6. Der Anteil der „Auslöseereignisse“ an den MRSA-Fällen gesamt ist 2002 mit 14%, 2003 mit 18% und 2004 mit 22% ansteigend.

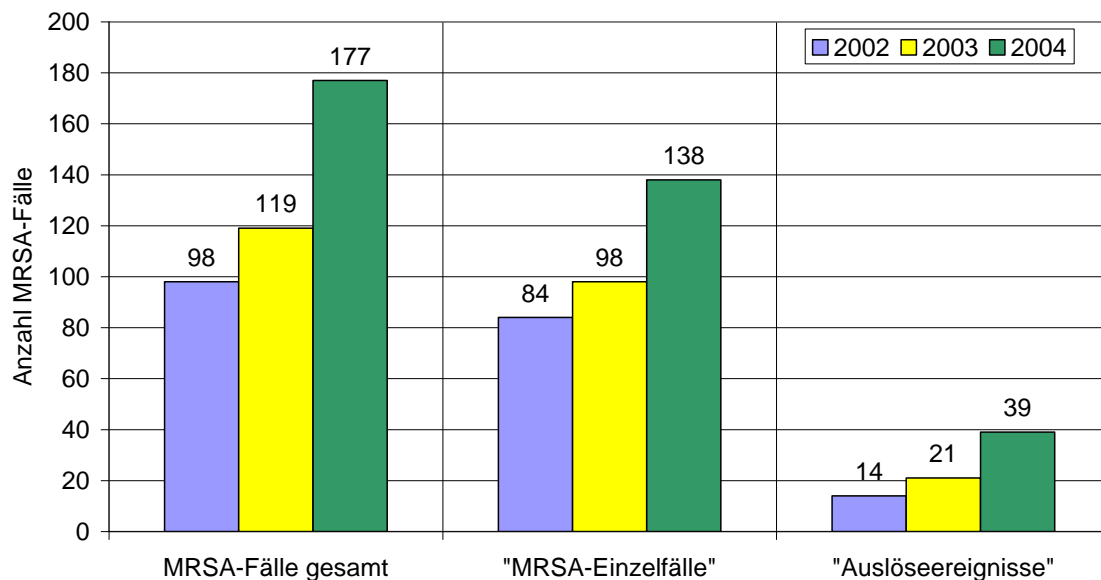


Abb. 6: Jährliche Anzahl MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004

Aus Abbildung 7 ist der Anteil der jährlichen Anzahl der MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ an den mikrobiologischen Gesamtabstrichzahlen von 2002-2004 ersichtlich. Eine Zunahme der „MRSA Einzelfälle“ führt überverhältnismäßig zur Zunahme von MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“.

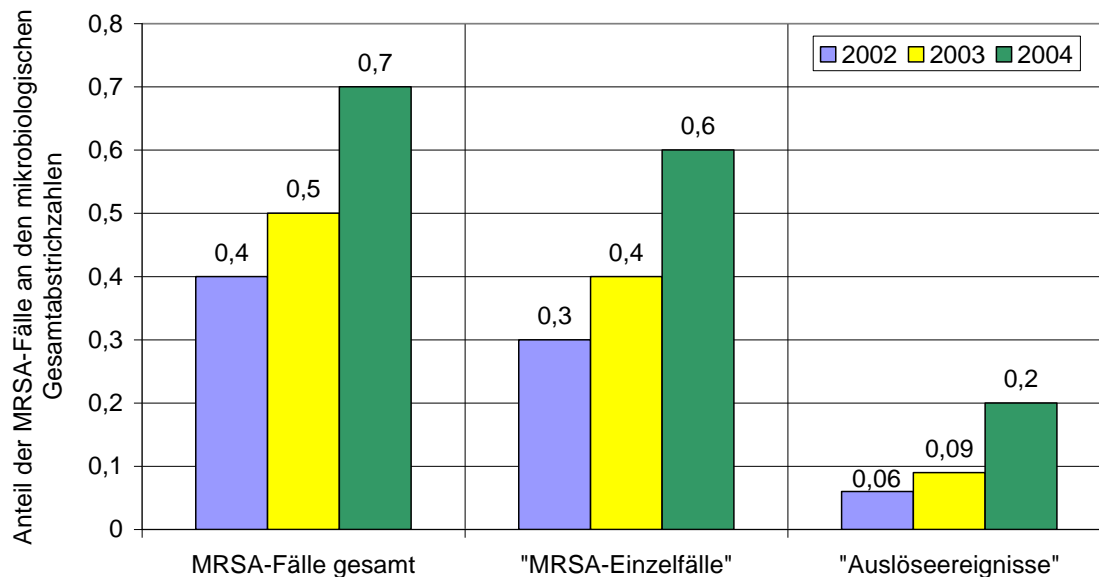


Abb. 7: Anteil der jährlichen Anzahl der MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ an den mikrobiologischen Gesamtabstrichzahlen 2002-2004

Die Fall-Rate pro 1000 Belegungstage wurde definiert, um die ausgewerteten Daten dieser Arbeit besser mit Datenerhebungen anderer Kliniken vergleichen zu können. Die Vergleichbarkeit ist gewährleistet, da die Fall-Rate pro 1000 Belegungstage unabhängig von der Bettenanzahl und der Anzahl der Belegungstage ist.

In Abbildung 8 sind die MRSA-Raten von 2002-2004 gegenübergestellt. In der Gruppe der „MRSA-Einzelfälle“ ist im Vergleich des Jahres 2002 zu 2004 die MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage verdoppelt und in der Gruppe der „Auslöseereignisse“ ist sie 2,5fach so hoch. Auch die Berechnung anhand der Belegungstage bestätigt den absoluten Anstieg von MRSA-Fällen.

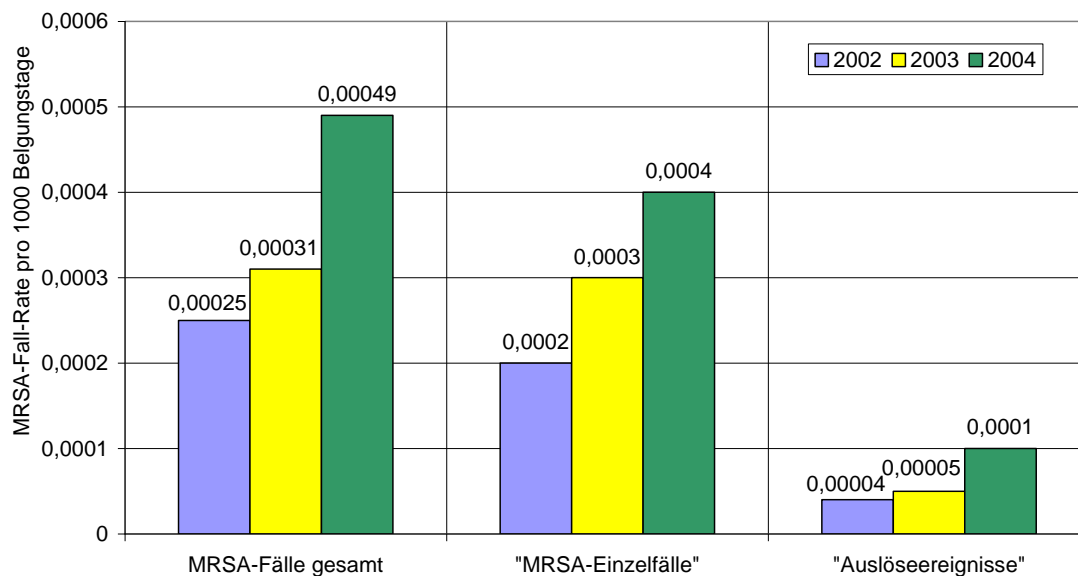


Abb. 8: Jährliche MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage 2002-2004 der MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“

3.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

3.2.1 Verteilung von Alter und Geschlecht

Altersstruktur der MRSA-Fälle gesamt

Die Altersstruktur der MRSA-Fälle gesamt zeigt eine Streubreite von fast 100 Jahren. Der jüngste Patient ist 2 Jahre und der älteste 99 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt der MRSA-Fälle liegt 2002 bei 62 Jahren, 2003 bei 63 Jahren und 2004 bei 64 Jahren. Der Altersdurchschnitt ist von 2002 bis 2004 leicht steigend.

Bei genauer Betrachtung der Altersverteilung fällt auf, dass die meisten (76%) MRSA-Fälle der mittleren bis fortgeschrittenen Altersgruppe zwischen 51 und 90 Jahren zuzuordnen sind.

Im Jahr 2002 (51-80 Jahre) umfasst der Altersbereich mit den meisten MRSA-Fällen 30 Jahre, 2003 (31-90 Jahre) und 2004 (31-90 Jahre) sind es 50 Jahre. Einerseits steigt die Zahl der Patienten, die 50 Jahre oder jünger sind, andererseits nimmt die Zahl der über 80-jährigen Patienten zu.

Die Altersstruktur der MRSA-Fälle gesamt zeigt Abbildung 9. Aus Gründen der Übersichtlichkeit erfolgt eine Unterteilung in Zehnjahresintervalle.

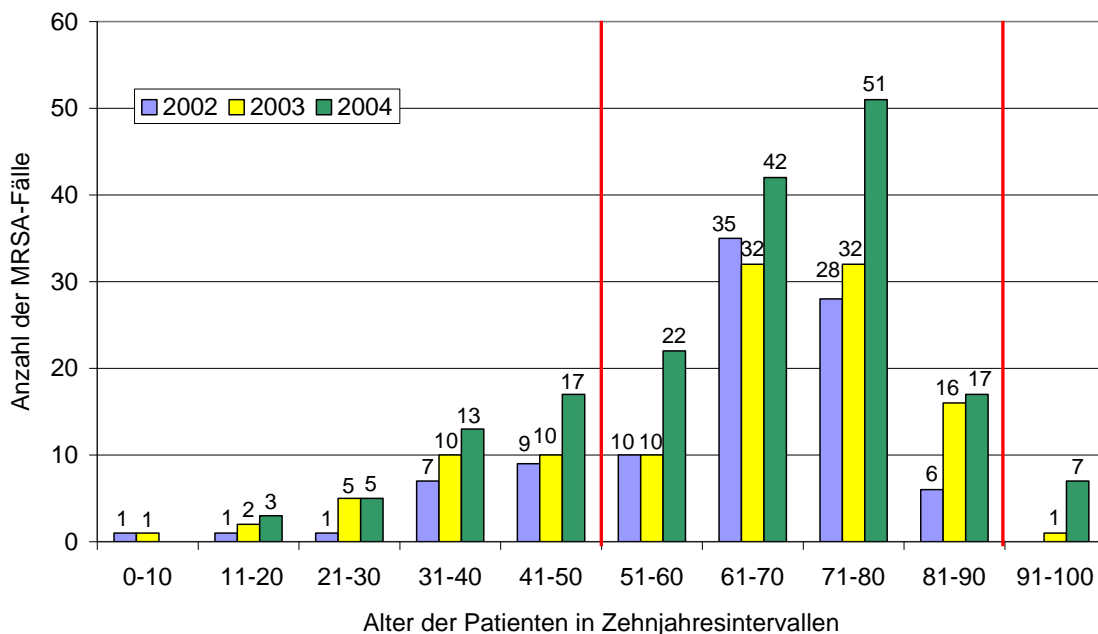


Abb. 9: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004

Altersstruktur der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“

Der Altersdurchschnitt der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ beträgt 2002 72 Jahre, 2003 65 Jahre und 2004 60 Jahre. Bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ sind der jüngste Patient 22 Jahre und der älteste 96 Jahre alt.

Bei den „MRSA-Einzelfällen“ beträgt der Altersdurchschnitt im Jahr 2002 57 Jahre, im Jahr 2003 68 Jahre und im Jahr 2004 64 Jahre.

Der jüngste Patient mit nachgewiesenem MRSA der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004 ist 2 Jahre, der älteste 94 Jahre alt.

Sowohl bei den „MRSA-Einzelfällen“ als auch bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ haben mehr als drei Viertel (76%) aller MRSA-Fälle ein Alter zwischen 51 und 90 Jahren. Beim Vergleich des Altersdurchschnitts der „MRSA-Einzelfälle“ (64 Jahre) und der „Auslöseereignisse“ (63 Jahre) ist nahezu kein Unterschied festzustellen.

Die Abbildungen 10 und 11 geben einen Überblick über die genaue Altersverteilung der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und der „MRSA-Einzelfälle“.

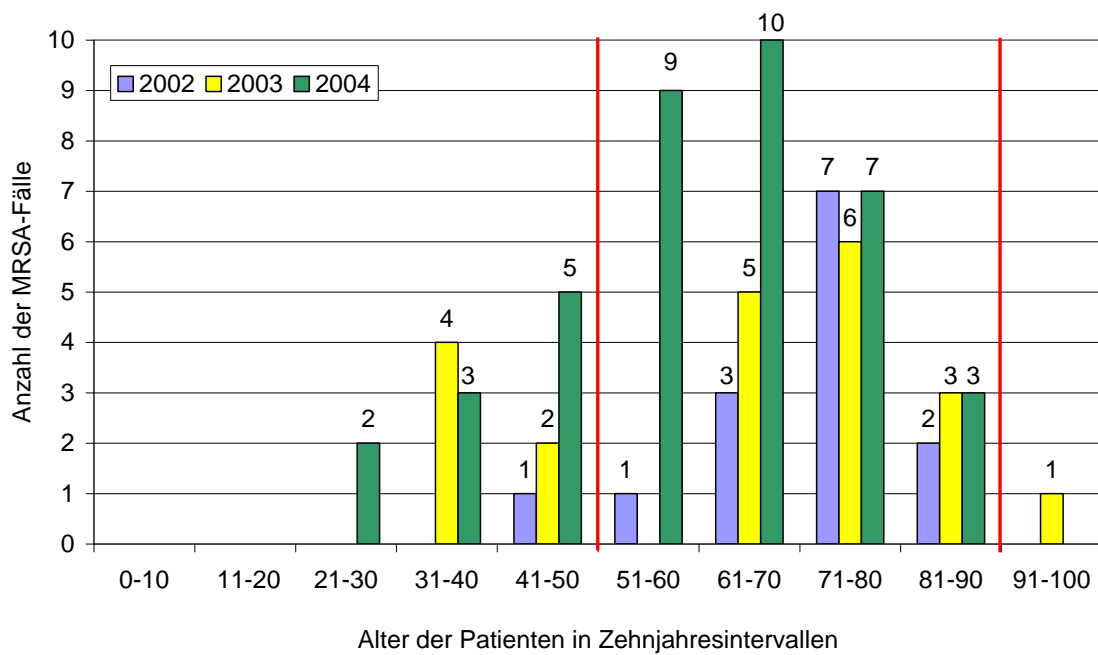


Abb. 10: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004

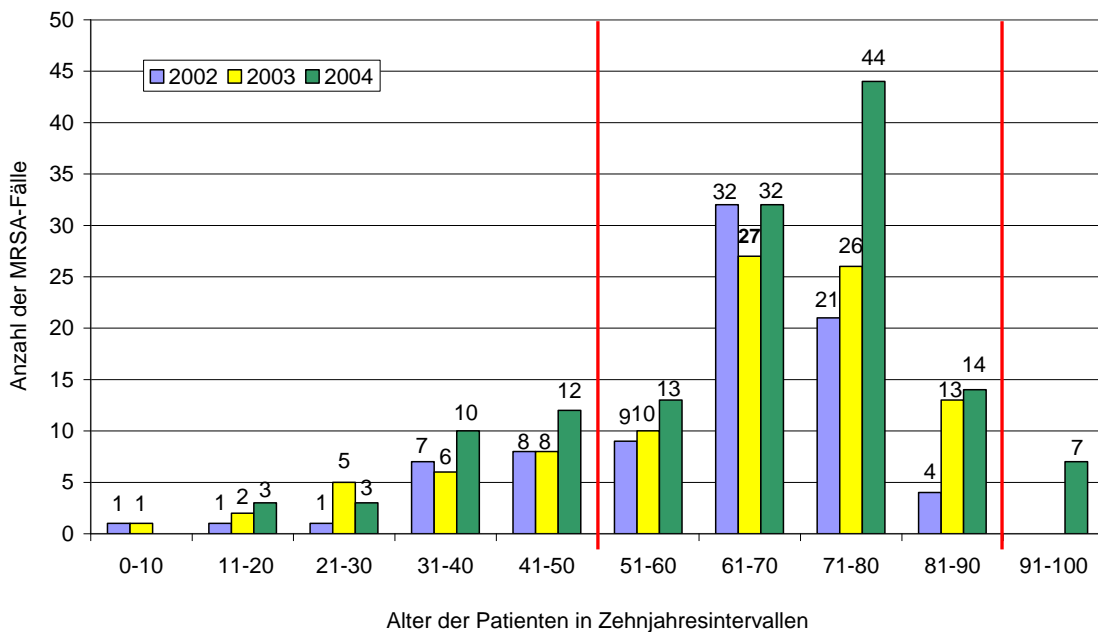


Abb. 11: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

Geschlechterverteilung der MRSA-Fälle gesamt

Bei den MRSA-Fällen gesamt sind mehr Männer, nämlich 56% (222 MRSA-Fälle) als Frauen, nämlich 44% (172 MRSA-Fälle) mit MRSA kolonisiert/infiziert. Beim jährlichen Vergleich ist in den ersten beiden untersuchten Jahren eine deutliche Dominanz des männlichen Geschlechts mit bis zu zwei Dritteln zu erkennen. 2004 sind auch zunehmend Frauen von MRSA betroffen.

Abbildung 12 zeigt die Geschlechterverteilung der MRSA-Fälle gesamt summarisch und einzeln aufgeführt für die Jahre 2002, 2003 und 2004.

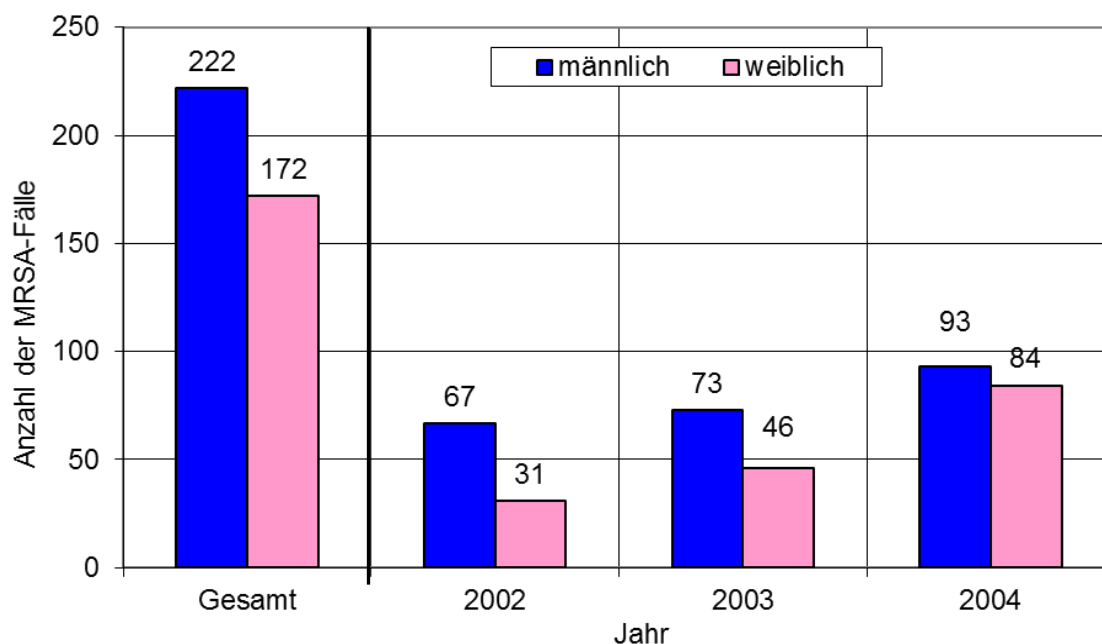


Abb. 12: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004

2002 ist bei den MRSA-Fällen gesamt das Alter zwischen 51 und 90 Jahren dominierend. Das männliche Geschlecht ist mit 68% (67 MRSA-Fälle) auffallend häufiger vertreten als das weibliche.

2003 und 2004 sind die meisten Patienten im Alter zwischen 31 und 90 Jahren. 2003 sind 61% (73 MRSA-Fälle) und 2004 53% (93 MRSA-Fälle) der Patienten männlich. Damit ist im Jahr 2004 die Verteilung der Geschlechter nahezu paritätisch.

In dieser Studie ist zu beobachten, dass sich die Anzahl der männlichen MRSA-Fälle und der weiblichen im Verlauf der drei Jahre nahezu angleicht, somit steigt die Anzahl der Frauen mit MRSA mehr, als die Anzahl der Männer mit MRSA. Mehr als die Hälfte aller Männer und Frauen mit MRSA sind zwischen 60 und 80 Jahren alt. Die

Ergebnisse zeigen, dass Männer und Frauen in der Tendenz nahezu das gleiche Risiko für eine MRSA-Kolonisation/Infektion haben. Alle Patienten im Alter zwischen 60 und 80 Jahren sind häufiger mit MRSA kolonisiert/infiziert als andere Altersgruppen.

Geschlechterverteilung der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“

Bei den „MRSA-Einzelfällen“ sind im untersuchten Zeitraum 58% (187 MRSA-Fälle) und bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ 63% (47 MRSA-Fälle) männlich.

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ sind zum Großteil männlich (2002 69% (11 MRSA-Fälle), 2003 57% (12 MRSA-Fälle), 2004 65% (24 MRSA-Fälle).

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen, dass sowohl bei den „MRSA-Einzelfällen“ als auch bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ die Anzahl der Frauen mit MRSA mehr, als die Anzahl der Männer mit MRSA steigt. Männer und Frauen gehören demnach zunehmend gleichermaßen zum Risikoklientel für MRSA-Kolonisationen/Infektionen.

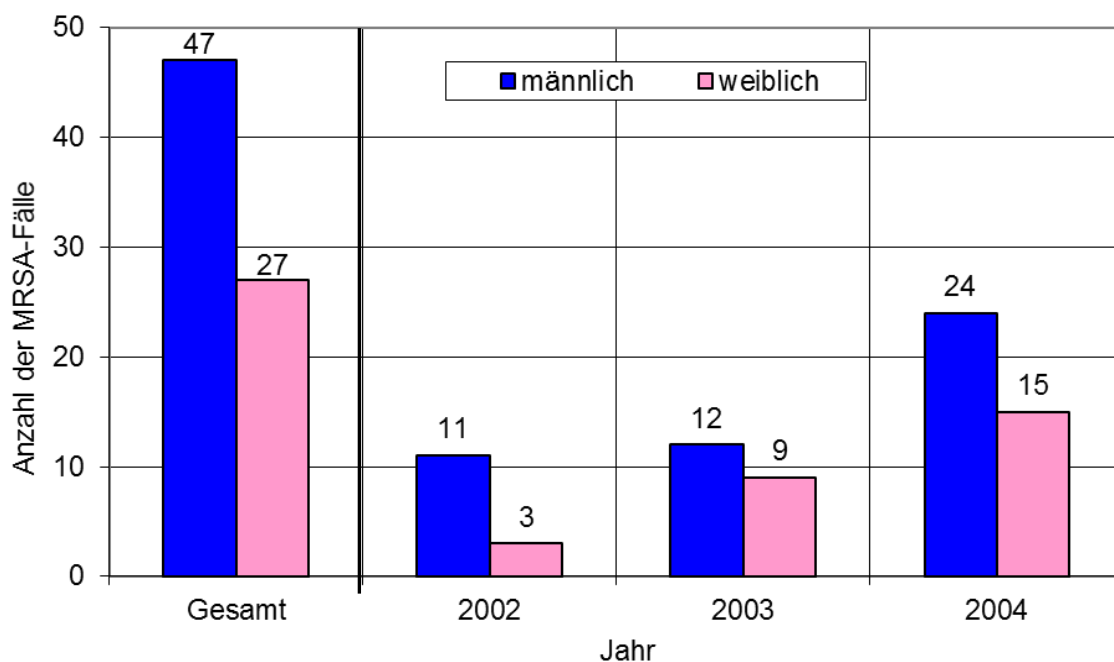


Abb. 13: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004

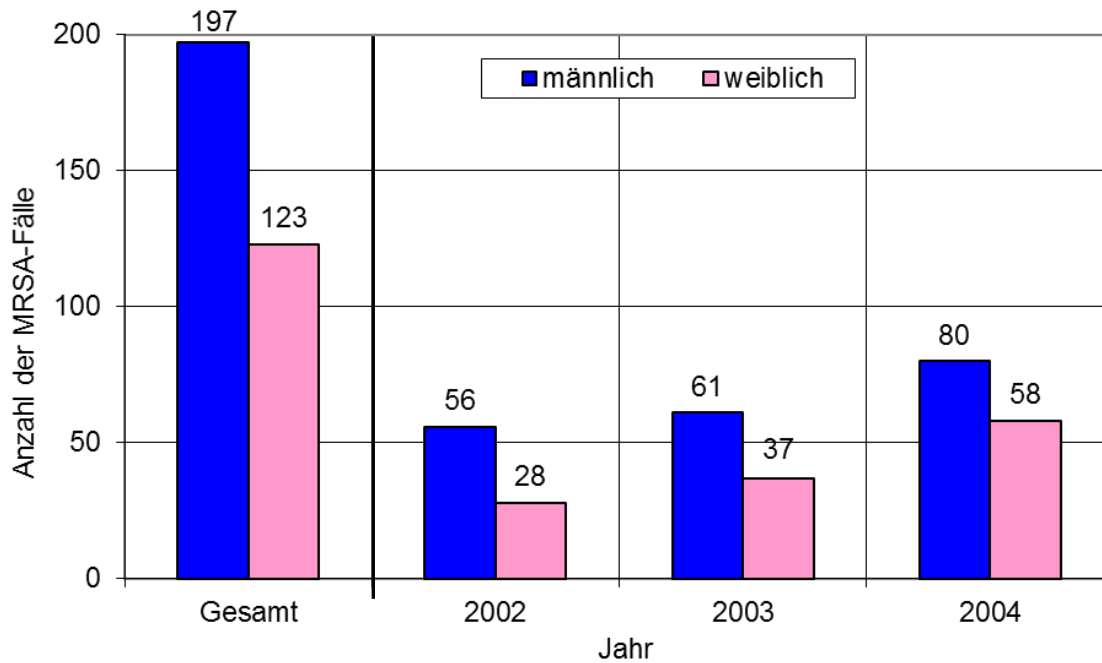


Abb. 14: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

In „Auslöseereignissen“ sind Männer mit MRSA (Ø 61 Jahre) im Durchschnitt fünf Jahre jünger als Frauen (Ø 66 Jahre) mit MRSA. Im Gegensatz dazu sind Männer und Frauen der „MRSA-Einzelfälle“ gleichalt (Ø 64 Jahre).

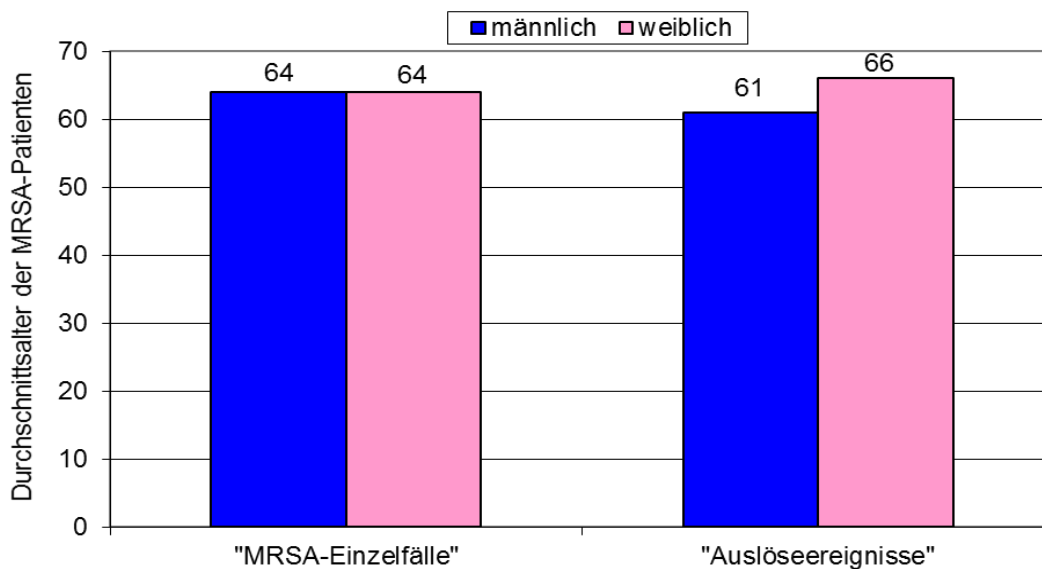


Abb. 15: Geschlechtsspezifischer Altersdurchschnitt der der „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004

3.2.2 Verteilung von Krankheiten und Diagnosen

Krankheiten/Diagnosen der MRSA-Fälle gesamt

Um ein vollständiges Bild über die Krankheiten von MRSA positiven Patienten zu erhalten und um Empfehlungen für ein Aufnahmescreening geben zu können, werden in Tabelle 7 die am häufigsten vorkommenden Krankheiten/Diagnosen der MRSA-Fälle gesamt in den Jahren 2002 bis 2004 erfasst. Die Krankheiten/Diagnosen sind nach der Häufigkeit numerisch/abnehmend von oben nach unten, ausgehend von den MRSA-Fällen gesamt 2002-2004 geordnet.

Tab. 7: Krankheiten/Diagnosen der MRSA-Fälle gesamt im Jahresvergleich

Krankheiten/Diagnosen	2002 n (%)	2003 n (%)	2004 n (%)	Gesamt n (%)
Kardiale Erkrankungen	71 (18)	82 (21)	133 (34)	286 (73)
Dermatologische Erkrankungen	44 (11)	61 (16)	100 (25)	205 (52)
Lungenkrankheiten	41 (10)	60 (15)	82 (21)	183 (46)
Nephrologische Erkrankungen	31 (8)	40 (10)	65 (17)	136 (35)
Diabetes mellitus	28 (7)	34 (9)	57 (15)	119 (30)
Maligne Tumore	41 (10)	30 (8)	33 (8)	104 (26)
Adipositas	27 (7)	30 (8)	43 (11)	100 (25)
Chronische offene Wunden der Haut	31 (9)	26 (7)	35 (9)	92 (23)
Nikotinabusus	9 (2)	9 (2)	18 (5)	36 (9)
Alkoholabusus	4 (1)	7 (2)	19 (5)	30 (8)
Nephrologische Erkrankungen mit Dialysepflicht	5 (1)	6 (2)	19 (5)	30 (8)
Chronisch offene Wunden nach operativem Eingriff	10 (3)	5 (1)	7 (2)	22 (6)

* Ein Fall kann mehrere Krankheiten/Diagnosen haben und wird damit mehrfach erfasst.

Im Jahresvergleich der Krankheiten/Diagnosen ist festzustellen, dass mit Ausnahme von drei Diagnosegruppen, die Häufigkeit der Krankheiten im Jahresvergleich von 2002 bis 2004 zunimmt. Die drei Diagnosegruppen maligne Tumore, chronisch offene Wunden der Haut, chronisch offene Wunden nach Operation nehmen im Vergleich von 2002 zu 2003 ab und von 2003 zu 2004 wieder zu, erreichen jedoch nicht den Ausgangswert des Jahres 2002. Für ein risikobasiertes Aufnahmescreening werden Patientengruppen mit den am häufigsten vorkommenden Krankheiten/Diagnosen zu Grunde gelegt.

Für den Zeitraum Januar 2002 bis Dezember 2004 sind 286 MRSA-Fälle (73%) mit kardialen Krankheiten, 205 MRSA-Fälle (52%) mit dermatologischen Krankheiten und 183 MRSA-Fälle (46%) mit Lungenkrankheiten am häufigsten zu verzeichnen.

Ebenfalls häufig sind bei gemeinsamer Betrachtung die nephrologischen Erkrankungen und die nephrologischen Erkrankungen mit Dialyse mit 166 MRSA-Fällen (42%).

Ein Drittel aller in dieser Studie betrachteten MRSA-Patienten haben die Diagnose Diabetes mellitus und eine chronisch offene Wunde der Haut (mit und ohne Operation zusammengefasst). Immerhin ca. ein Viertel aller Patienten haben die Diagnosen maligne Tumore oder Adipositas.

Krankheiten/Diagnosen von MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ und „MRSA-Einzelfällen“

Erfasst werden Krankheiten/Diagnosen für die „MRSA-Einzelfälle“ und MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ im Zeitraum 2002 bis 2004. Vergleicht man die „MRSA-Einzelfälle“ und die MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ bleiben die drei am häufigsten vorkommenden Diagnosen (kardiale Erkrankungen, dermatologische Erkrankungen, Lungenkrankheiten) prozentual gleichwertig. Ebenfalls häufig sind bei gemeinsamer Betrachtung die nephrologischen Erkrankungen und die nephrologischen Erkrankungen mit Dialysepflicht (30 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (43%) und 136 „MRSA-Einzelfälle“ (41%)). Die Diagnose Diabetes mellitus haben ca. ein Drittel der MRSA-Patienten. Ca. ein Viertel der Patienten haben die Diagnosen Adipositas oder chronisch offene Wunden der Haut (mit und ohne Operation zusammengefasst).

Tab. 8: Krankheiten/Diagnosen MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“, „Auslöseereignisse“ 2002-2004

MRSA-Fälle gesamt n (%)	„MRSA-Einzelfälle“ n (%)	„Auslöseereignisse“ n (%)
Kardiale Erkrankungen 286 (73)	Kardiale Erkrankungen 232 (72)	Kardiale Erkrankungen 54 (73)
Dermatologische Erkrankungen 205 (52)	Dermatologische Erkrankungen 163 (51)	Dermatologische Erkrankungen 42 (57)
Lungenkrankheiten 183 (46)	Lungenkrankheiten 150 (47)	Lungenkrankheiten 33 (45)
Nephrologische Erkrankungen 136 (35)	Nephrologische Erkrankungen 114 (36)	Diabetes mellitus 23 (31)
Diabetes mellitus 119 (36)	Diabetes mellitus 96 (30)	Nephrologische Erkrankungen 22 (30)
Maligne Tumore 104 (26)	Maligne Tumore 95 (30)	Adipositas 21 (28)
Adipositas 100 (25)	Adipositas 79 (25)	Chronisch offene Wunden der Haut 15 (20)
Chronisch offene Wunden der Haut 92 (23)	Chronisch offene Wunden der Haut 77 (24)	Alkoholabusus 11 (15)
Nikotinabusus 36 (9)	Nikotinabusus 26 (8)	Nikotinabusus 10 (14)
Alkoholabusus 30 (8)	Nephrologische Erkrankungen mit Dialysepflicht 22 (7)	Maligne Tumore 9 (12)
Nephrologische Erkrankungen mit Dialysepflicht 30 (8)	Alkoholabusus 19 (6)	Nephrologische Erkrankungen mit Dialysepflicht 8 (11)
Chronische offene Wunden nach operativem Eingriff 22 (6)	Chronische offene Wunden nach operativem Eingriff 17 (5)	Chronische offene Wunden nach operativem Eingriff 5 (7)

* Ein Fall kann mehrere Krankheiten/Diagnosen haben und wird damit mehrfach erfasst.

Anders verhält es sich bei den Diagnosen maligne Tumore, Nikotin und Alkoholabusus: Mehr als doppelt so häufig haben „MRSA-Einzelfälle“ als MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ die Diagnose maligne Tumore. Umgekehrt haben fast doppelt so viele MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ die Diagnose Nikotin- bzw. Alkoholabusus.

3.2.3 MRSA-Abstrichlokalisation

Abstrichlokalisation MRSA-Fälle gesamt

Um für ein Aufnahmescreening das Abnehmen der Abstriche in Bezug auf die Abstrichlokalisation am Körper des Patienten zu standardisieren, werden diese erfasst. Dazu werden die zur Verfügung gestellten mikrobiologischen Befunde ausgewertet.

Folgende drei Abstrichlokalisationen sind bei den MRSA-Fällen gesamt 2002-2004 vorherrschend:

- Wunde/Abszess 149 MRSA-Fälle (38%)
- Nase/Mund/Zunge/Rachen/Bronchialsekret 140 MRSA-Fälle (34%)
- Haut 50 MRSA-Fälle (13%)

Ein MRSA-Fall kann an mehreren Abstrichlokalisationen abgestrichen werden und wird damit mehrfach erfasst.

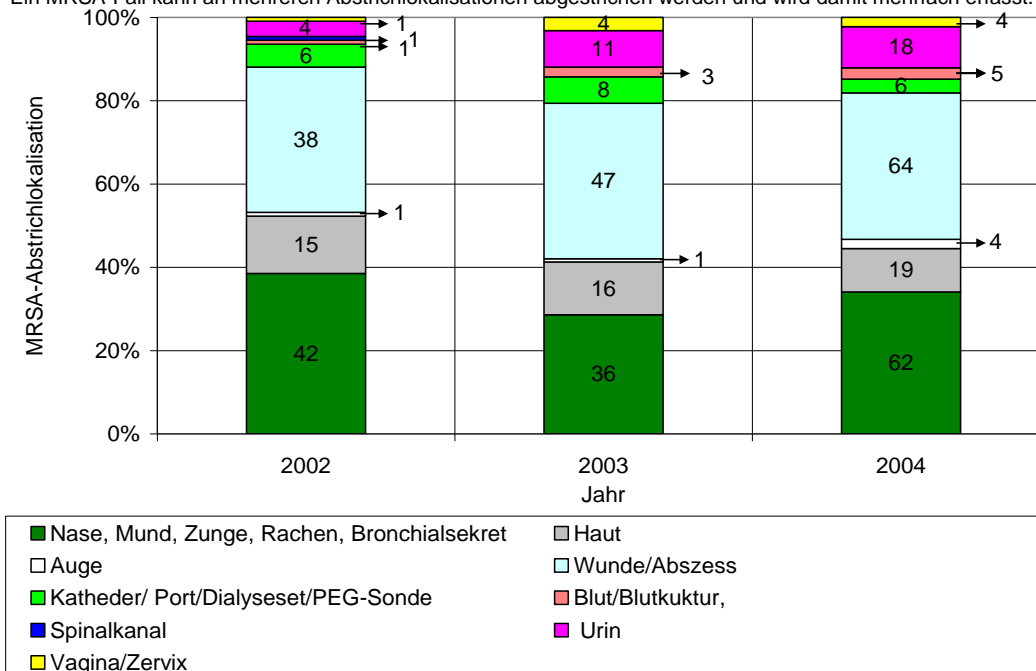


Abb. 16: Abstrichlokalisation der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004

Alle anderen Abstrichlokalisationen sind wie in der folgenden Abbildung deutlich wird, selten positiv oder werden selten abgestrichen. Die Daten für eine dementsprechende Differenzierung lagen für diese Arbeit nicht vor.

Abstrichlokalisation der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und der „MRSA-Einzelfälle“

Die drei in der folgenden Tabelle aufgeführten Abstrichlokalisationen sind bei den „Auslöseereignissen“ als auch bei den „MRSA-Einzelfällen“ 2002-2004 vorherrschend.

Tab. 9: Abstrichlokalisation der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

Abstrichlokalisation	„MRSA-Einzelfälle“ n (%)	MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ n (%)
Wunde/Abszess	119 (37)	30 (40)
Nase/Mund/Zunge/ Rachen/Bronchialsekret	109 (34)	31 (42)
Haut	38 (12)	12 (16)

Alle anderen Abstrichlokalisationen sind selten positiv oder werden selten abgestrichen. Die Daten für eine dementsprechende Differenzierung lagen für diese Arbeit nicht vor.

3.2.4 Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle

MRSA-Fälle gesamt

Das gesamte Ausbruchsmanagement basiert auf dem Erkennen des „Auslöseereignisses“. Ohne das Vorliegen der mikrobiologischen Befunde in Form einer Analyse des Genoms kann keine definitive Aussage bzgl. einer Übertragung erfolgen. Diese lag erst nach ca. sieben bis zehn Tagen vor, somit wurde der Aspekt

nosokomial/nicht nosokomial deskriptiv dargestellt. Retrospektiv wurde in dieser Arbeit die Unterscheidung zwischen Patienten, die im Klinikum mit MRSA kolonisiert/infiziert werden, und denen, die schon vor Einlieferung in das Klinikum Träger dieses Bakteriums sind, genutzt, um die in dieser Arbeit festgelegte Definition von „Auslöseereignissen“ im Hinblick auf die Effektivität zu überprüfen.

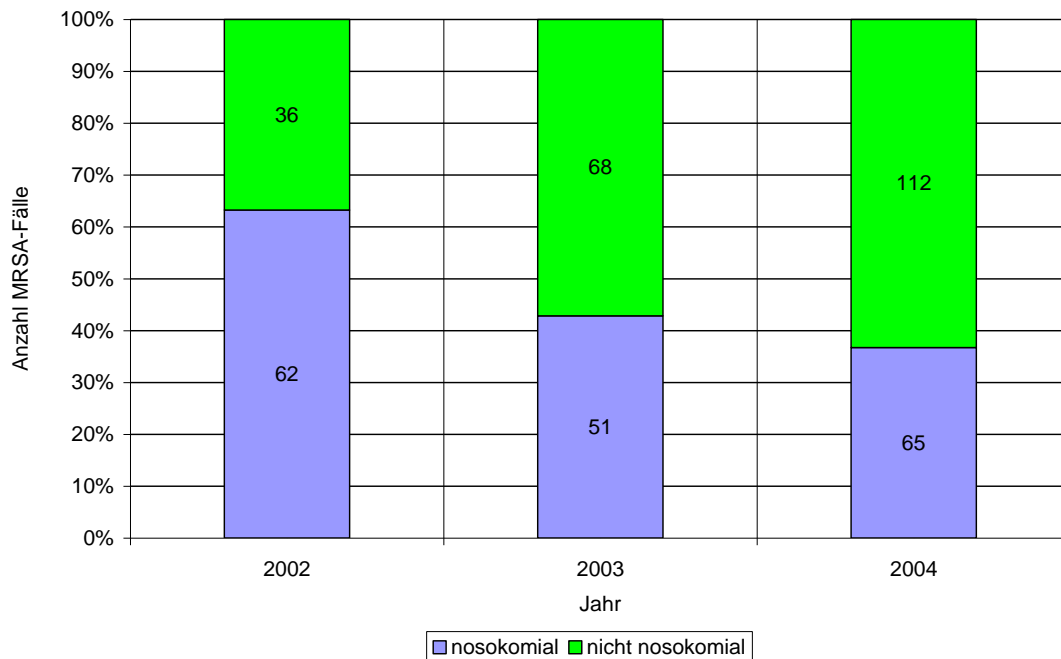


Abb. 17: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle gesamt 2002-2004

In dem untersuchten Klinikum gibt es im Jahr 2002 mehr nosokomiale als nicht nosokomiale MRSA-Fälle. In den Jahren 2003 und 2004 ist das Verhältnis umgekehrt, es gibt mehr nicht nosokomial erworbene MRSA-Fälle, als nosokomial erworbene MRSA-Fälle. Die Anzahl der MRSA-Fälle gesamt, deren Abstriche innerhalb der ersten 48 Stunden ihres Klinikaufenthaltes positiv sind, steigt kontinuierlich an. Werden im Jahr 2002 9% (36 MRSA-Fälle) innerhalb von 48 Stunden diagnostiziert, steigt der Anteil im Jahr 2003 auf 17% (68 MRSA-Fälle) und im Jahr 2004 auf 28% (112 MRSA-Fälle). Im Verlauf der drei Jahre ist eine stetige Zunahme der MRSA-Fälle gesamt mit positivem Abstrich innerhalb von 48 Stunden des Klinikaufenthaltes (nicht nosokomial) zu verzeichnen. Mit Hilfe dieser Unterlagen konnte zu diesem Zeitpunkt nicht nur auf Basis dieser klinischen Angaben abgeschätzt werden, ob schon vorher Krankenhausaufenthalte bestanden oder Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen übernommen worden sind.

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und „MRSA-Einzelfälle“

Bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ werden innerhalb von 48 Stunden des Klinikaufenthaltes (nicht nosokomial) 2002 4 MRSA-Fälle (29%), 2003 15 MRSA-Fälle (20%) und 2004 35 MRSA-Fälle (47%); insgesamt 54 MRSA-Fälle (73% der „Auslöseereignisse“) nachgewiesen (Abbildung 18).

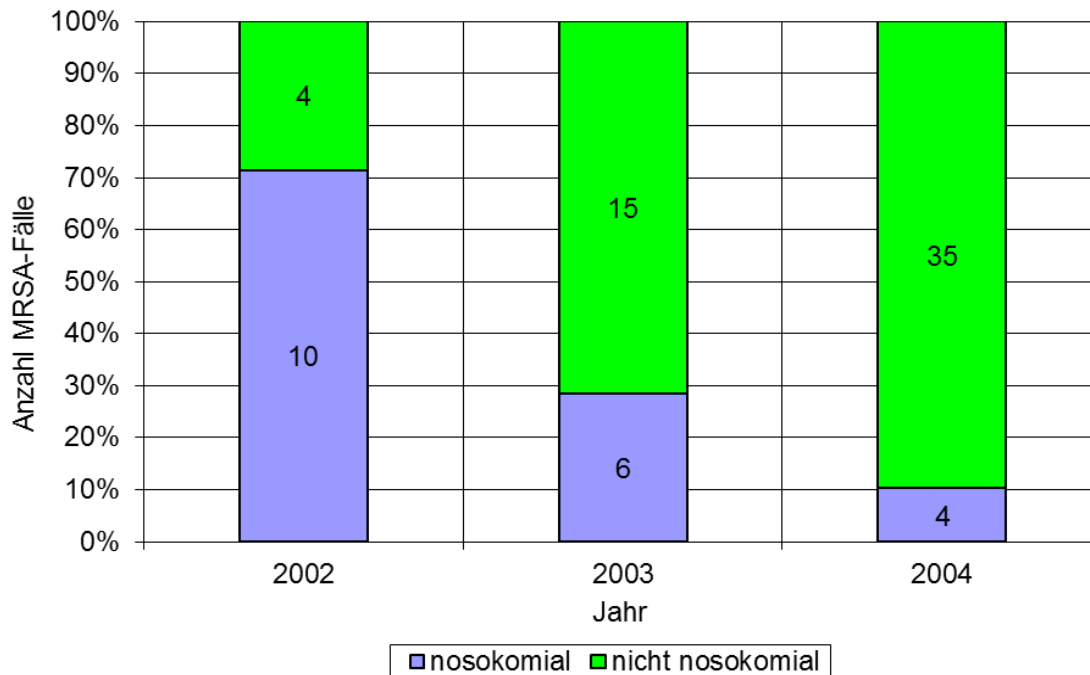


Abb. 18: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004

Betrachtet man die MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ fällt auf, dass im Vergleich zum ersten Beobachtungsjahr, im dritten Beobachtungsjahr weniger als die Hälfte der jährlichen MRSA-Fälle nosokomial erworben werden.

Bei den „MRSA-Einzelfällen“ werden innerhalb von 48 Stunden des Klinikaufenthaltes (nicht nosokomial) 2002 32 MRSA-Fälle (10%), 2003 53 MRSA-Fälle (17%) und 2004 77 MRSA-Fälle (24%); insgesamt 162 MRSA-Fälle (51%) nachgewiesen.

Sowohl bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ als auch bei den „MRSA-Einzelfällen“ werden über die Hälfte der MRSA-Fälle innerhalb der ersten 48 Stunden des Klinikaufenthaltes diagnostiziert und sind somit als nicht nosokomial erworben zu betrachten.

Das bedeutet sowohl für die „MRSA-Einzelfälle“ als auch für die MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“, dass zunehmend mehr Patienten, die MRSA positiv sind, dem Klinikum zugewiesen werden.

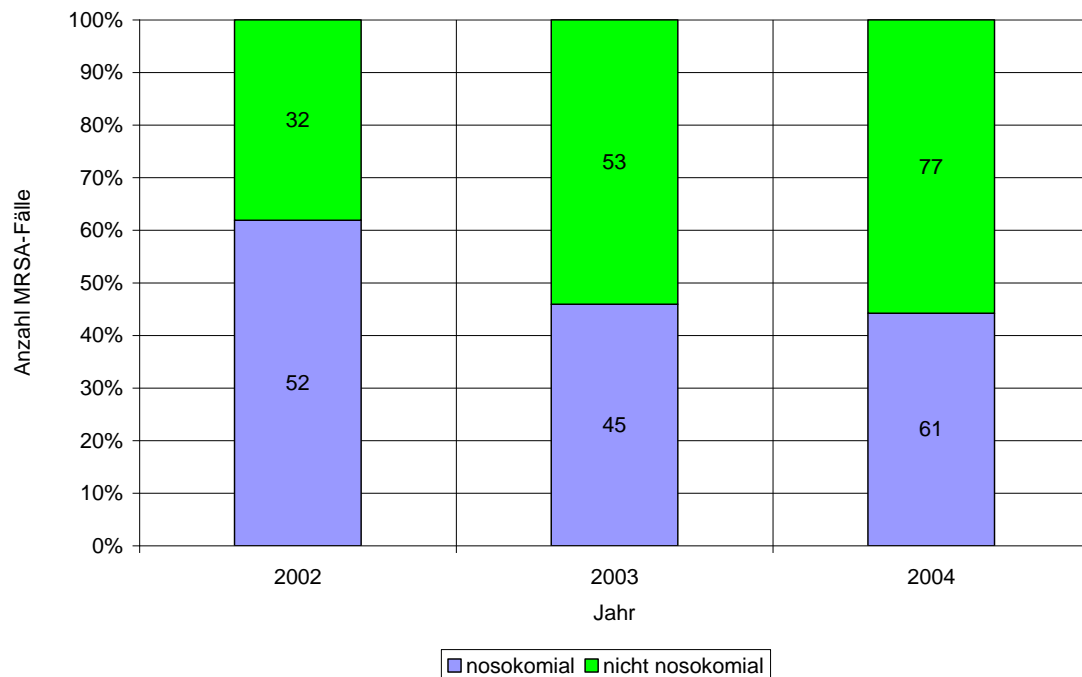


Abb. 19: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

3.2.5 Ergebnisse der Genotypisierung

MRSA-Fälle gesamt

In dem betrachteten Klinikum wird seit 2003 bei allen MRSA-Fällen eine Pulsfeldgelelektrophorese durchgeführt. Die vorliegenden Daten zeigen sechs MRSA-Epidemietypen.

Die Daten, die für die Jahre 2003 und 2004 zur Verfügung stehen, zeigen, dass bei den MRSA-Fällen gesamt der „Rheinhausen-Stamm“ bei 102 MRSA-Fällen (35%), die „Einzelstämme“ bei 112 MRSA-Fällen (38%), der „Süddeutsche Stamm“ A1 bei 47 MRSA-Fällen (16%) und der „Barnim-Stamm“ D bei 29 MRSA-Fällen (10%) nachgewiesen wurde.

Der Typ 2 (Variante des sog. „Süddeutschen Stammes“ A2), die Stämme C und E sind mit weniger als 10 % sehr selten.

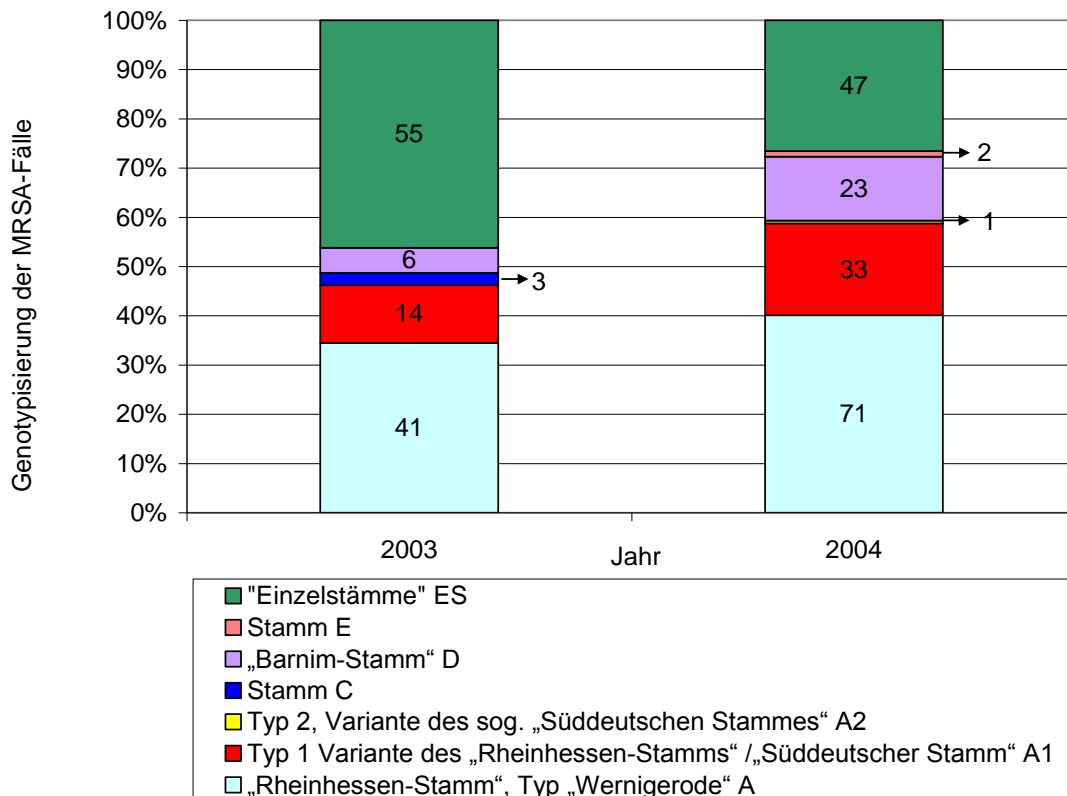


Abb. 20: Genotypisierung der MRSA-Fälle gesamt anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und „MRSA-Einzelfälle“

Die Daten, die für die Jahre 2003 und 2004 zur Verfügung stehen, zeigen, dass bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ als auch bei den „MRSA-Einzelfällen“ die Häufigkeitsverteilung der Epidemietyphen ähnlich ist:

Am häufigsten ist der „Rheinhausen-Stamm“ (22 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (37%), 90 „MRSA-Einzelfälle“ (38%)). Mit ca. einem Drittel sind die „Einzelstämme“ ebenfalls sehr häufig (17 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (29%), 85 „MRSA-Einzelfälle“ (36%)). Deutlich seltener sind der „Süddeutsche Stamm“ A1 (9 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (15%), 38 „MRSA-Einzelfälle“ (16%)) und der Barnim-Stamm“ D (8 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (13%), 21 „MRSA-Einzelfälle“ (9%)).

Der Typ 2 (eine Variante des sog. „Süddeutschen Stammes“ A2), die Stämme C und E sind mit weniger als 10 % selten.

Die beiden folgenden Diagramme geben einen Überblick über die Ergebnisse der Pulsfeldgelelektrophorese der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und „MRSA-Einzelfälle“.

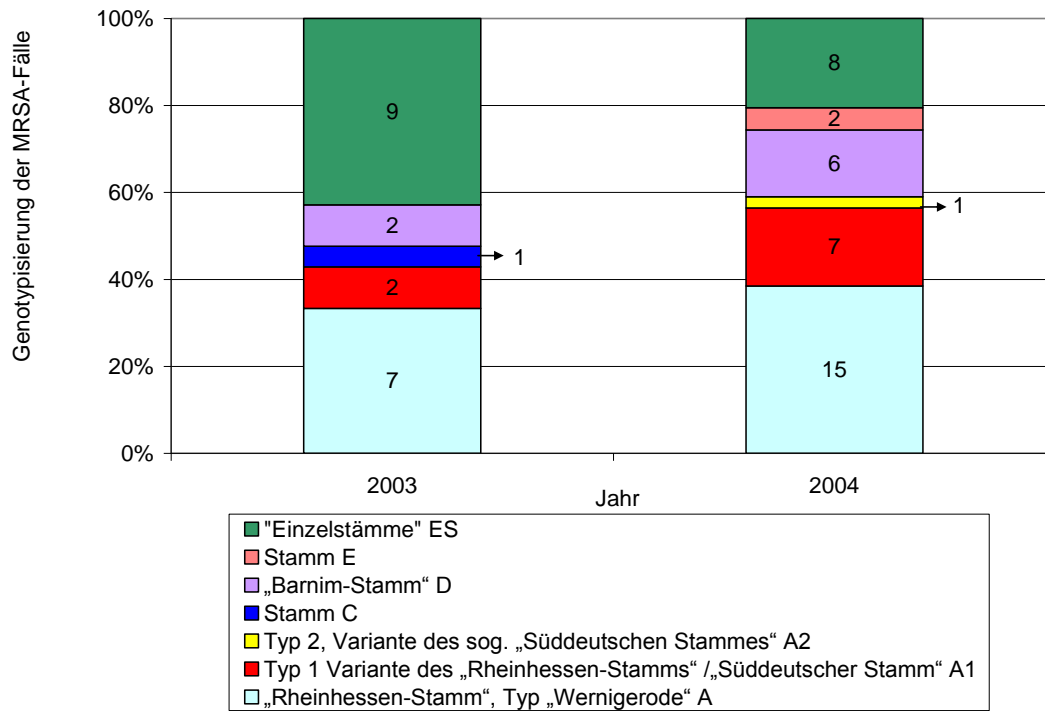


Abb. 21: Genotypisierung der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004

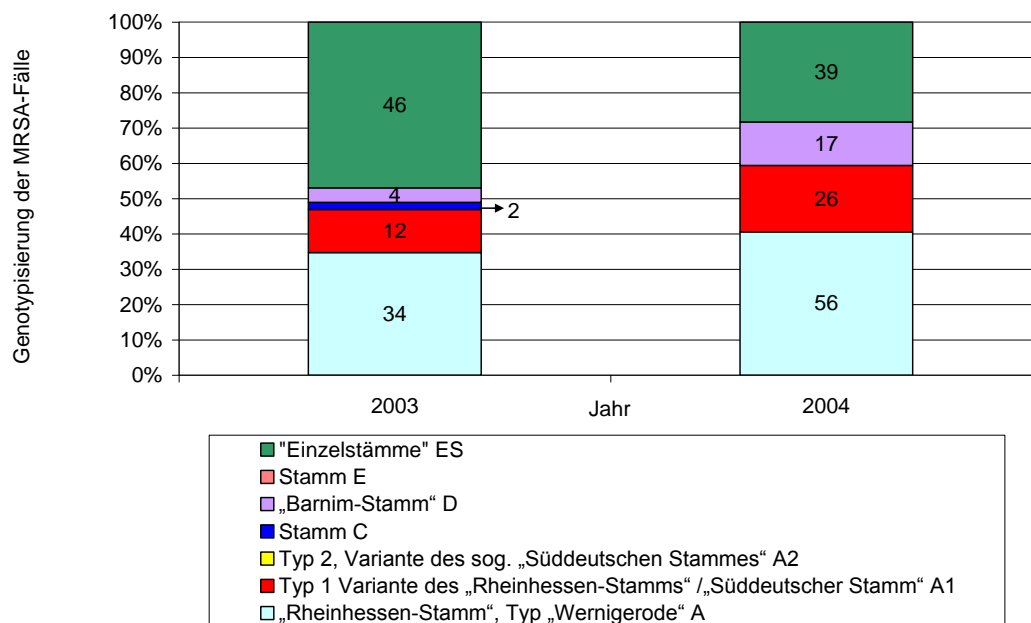


Abb. 22: Genotypisierung der „MRSA-Einzelfälle“ anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004

MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten“ vs. „genotypisch nicht bestätigten“ „Auslöseereignissen“ 2003/2004

Von insgesamt 21 MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ im Jahr 2003 werden nach Bewertung mit Hilfe der PFGE 12 MRSA-Fälle (57%) genotypisch bestätigt. Das bedeutet, hier wurden bei ca. zwei Dritteln zwei oder mehr MRSA-Fälle nachgewiesen, die in örtlichem und zeitlichem Zusammenhang stehen und ein identisches Ergebnis in der PFGE aufweisen. Dementsprechend werden sie der Gruppe „genotypisch bestätigte Auslöseereignisse“ zugeordnet. Im Jahr 2004 sind von den 39 MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ 10 MRSA-Fälle (26%) den „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“ zuzuordnen. Demnach werden ohne die PFGE zu viele „Auslöseereignisse“ (ca. ein Viertel der ursprünglichen MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“) gefiltert und zu häufig ein Ausbruchsmanagement begonnen.

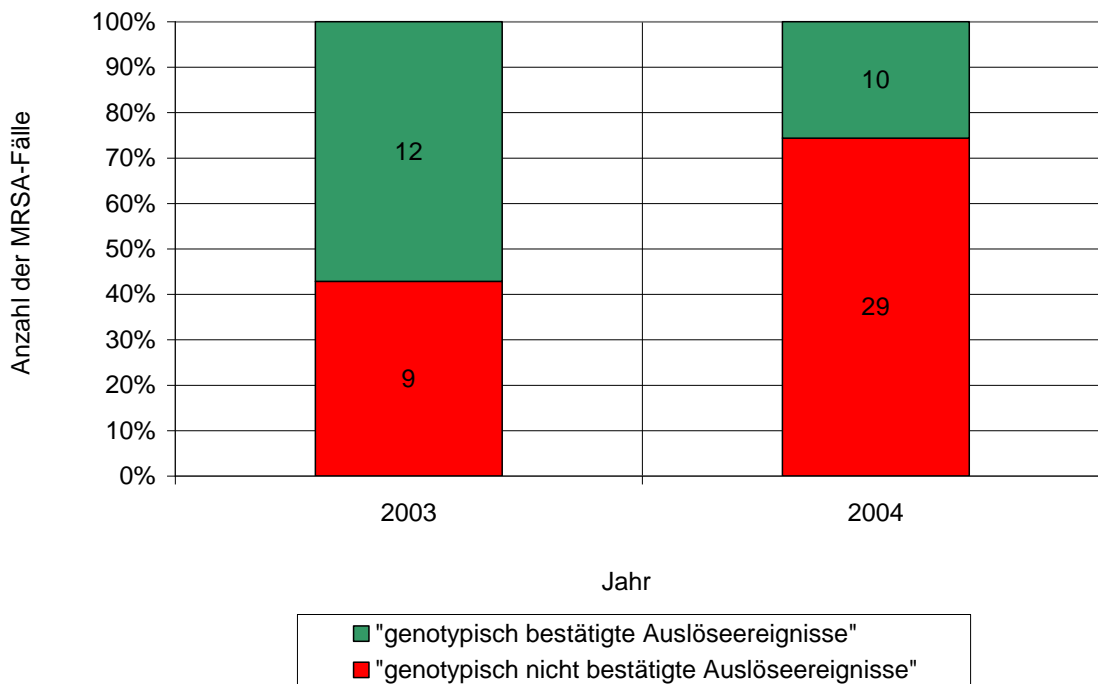


Abb. 23: MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten“ und „genotypisch nicht bestätigten“ Auslöseereignissen“

Von den MRSA-Fällen in „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“ sind 2003 10 MRSA-Fälle (83%) und 2004 8 MRSA-Fälle (80%) nicht nosokomial. Die Abstrichergebnisse waren somit innerhalb der ersten 48 Stunden ihres Aufenthaltes im Klinikum positiv, sie gelten als vorher kolonisiert/infiziert.

Bei 11 „Auslöseereignissen“ (22 MRSA-Fälle (37%)) sollte ein entsprechendes Ausbruchsmanagement nach den Vorgaben des RKI folgen. Anhand der retrospektiven Analyse wird deutlich, dass bei 19 „Auslöseereignissen“ (38 MRSA-Fälle (63%)) das Ausbruchsmanagement ohne die entsprechende Notwendigkeit aktiviert wurde.

In beiden Jahren gibt es je ein nosokomiales „Auslöseereignis“ (Epidemietyp „Barnim-Stamm“ D).

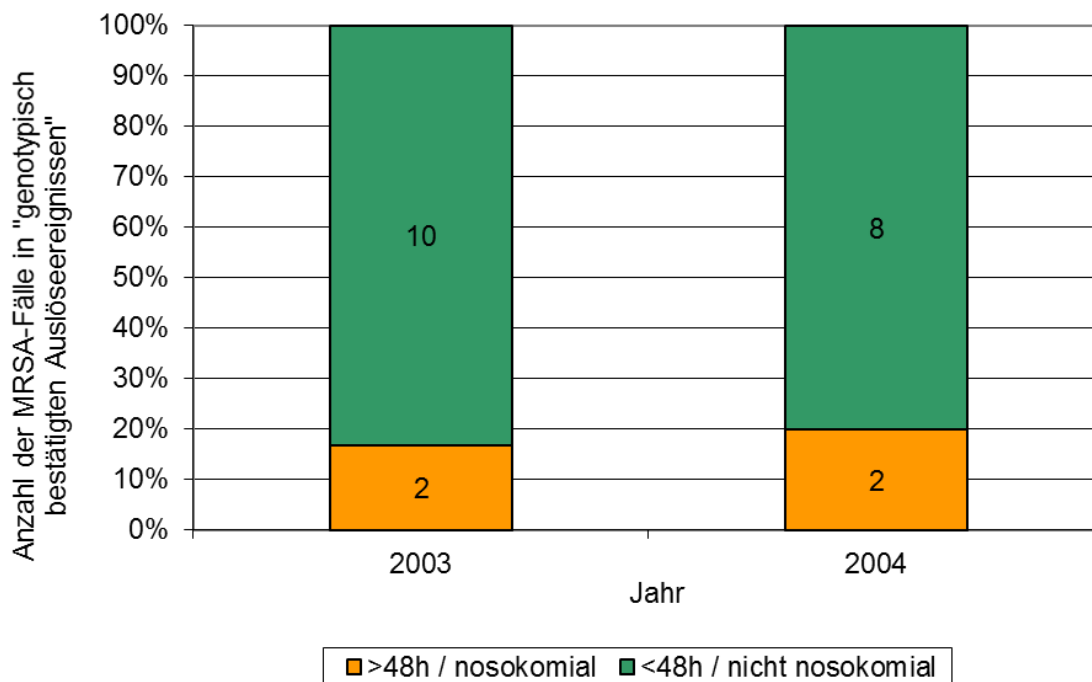


Abb. 24: Anzahl der nosokomialen vs. nicht nosokomialen MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“

Bei allen MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ bei denen die Genotypisierung „Einzelstämme“ ergab, kann eine Übertragung ausgeschlossen werden, da dieser MRSA-Stamm nur ein einziges Mal nachgewiesen wurde. Bei zeitlich und örtlich im Zusammenhang stehenden MRSA-Fällen bei den selten vorkommenden Stämmen Typ 2, C und E ist ein Übertragungsnachweis möglich. Bei allen Patienten mit dem „Rheinhausen-Stamm“ kann eine Übertragung wegen des häufigen Vorkommens nicht sicher ausgeschlossen werden.

3.3 Vorkommen der MRSA-Fälle in verschiedenen Abteilungen

MRSA-Fälle gesamt ambulant/stationär

Eine weitere Differenzierung für ein Aufnahmescreening sollen die Ergebnisse der ambulant/stationär behandelten MRSA-Fälle ermöglichen. Die Behandlung der MRSA-Fälle des Klinikums erfolgt zumeist stationär, mit leicht sinkender Tendenz weg von einer stationären hin zu einer ambulanten Behandlungsform. 2002 werden 88% (86 MRSA-Fälle), 2003 83% (99 MRSA-Fälle) und 2004 noch 80% (142 MRSA-Fälle) der MRSA-Fälle des Klinikums stationär behandelt. Die Zahl der ambulanten MRSA-Fälle nimmt zu.

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und „MRSA-Einzelfälle“ ambulant/stationär

Bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ werden 80% (59 MRSA-Fälle) und bei den „MRSA-Einzelfällen“ 84% (268 MRSA-Fälle) stationär behandelt. Somit sind bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ 20% (15 MRSA-Fälle), bei den „MRSA-Einzelfällen“ 16% (52 MRSA-Fälle) ambulant behandelt worden.

Tab. 10: MRSA-Vorkommen im ambulanten / stationären Bereich der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

Jahr	ambulant		stationär	
	„Auslöse- ereignisse“ n (%)	„MRSA- Einzelfälle“ n (%)	„Auslöse- ereignisse“ n (%)	„MRSA- Einzelfälle“ n (%)
2002	2 (2)	10 (10)	12 (12)	74 (76)
2003	4 (3)	15 (13)	17 (14)	83 (70)
2004	9 (5)	27 (15)	30 (17)	111 (63)

Von MRSA betroffene Abteilungen der MRSA-Fälle gesamt

Zur genaueren Betrachtung und anschließenden Differenzierung wird das Vorkommen der MRSA-Fälle in den verschiedenen Abteilungen des Klinikums analysiert.

Das folgende Diagramm zeigt, dass die Anzahl der betroffenen Abteilungen in den Jahren 2002 bis 2004 fast konstant bleibt.

Insgesamt sind 25 Abteilungen des Klinikums mit MRSA positiven Patienten betroffen. Von MRSA-Fällen sind im Jahr 2002 21 Abteilungen (84%), 2003 20 Abteilungen (80%) und 2004 22 Abteilungen (88%) betroffen.

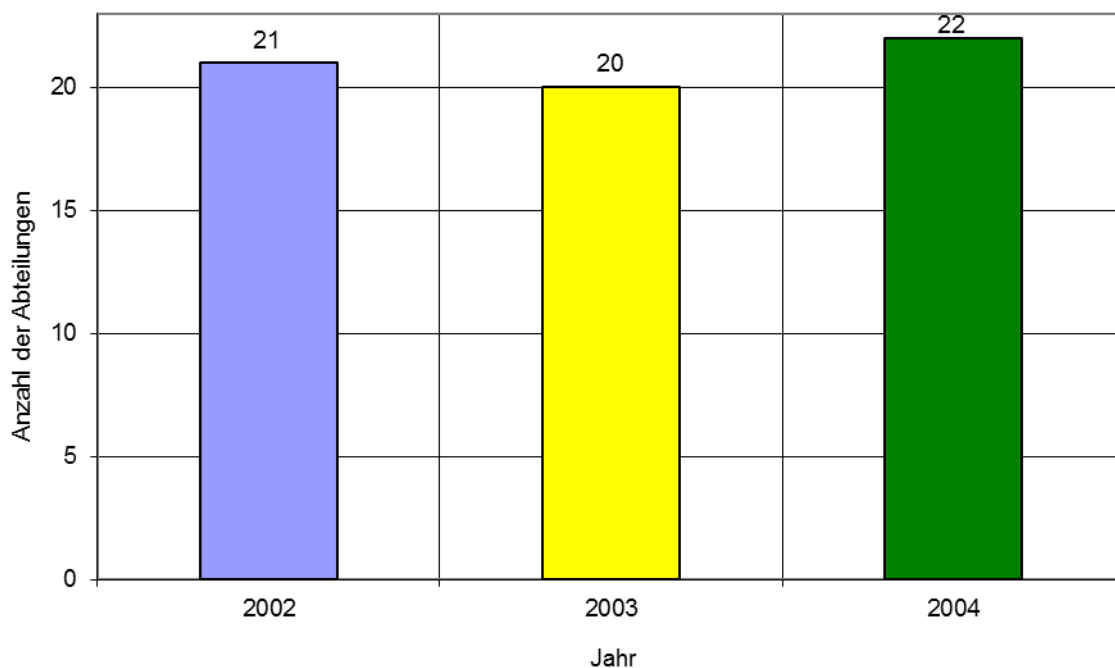
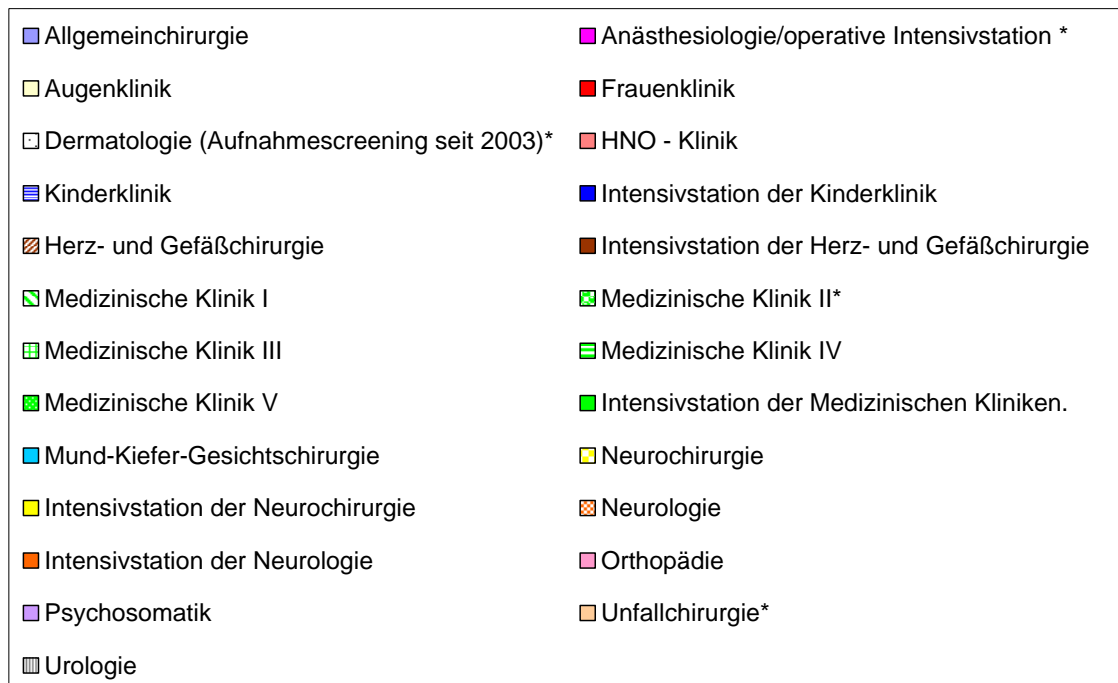
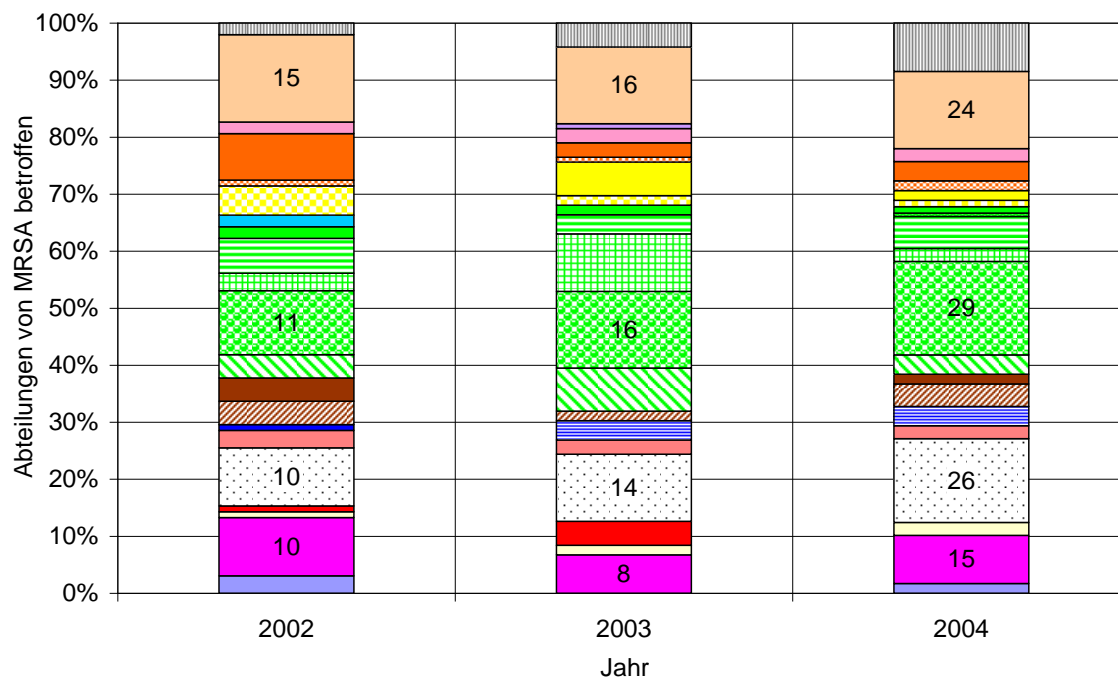


Abb. 25: Von MRSA betroffene Abteilungen in den Jahren 2002-2004 der MRSA-Fälle gesamt

Aus Abbildung 26 wird ersichtlich, dass besonders 4 Abteilungen betroffen sind:

- Anästhesiologie/operative Intensivstation 33 MRSA-Fälle (8%)
- Dermatologie 50 MRSA-Fälle (13%)
- Medizinischen Klinik II 56 MRSA-Fälle (14%)
- Unfallchirurgie 55 MRSA-Fälle (14%)

Im Untersuchungszeitraum werden fast 50 % (194 MRSA-Fälle) aller untersuchten MRSA-Fälle in diesen 4 Abteilungen (von 25 Abteilungen) nachgewiesen.



* Abteilungen mit den meisten MRSA-Fällen

Abb. 26: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004

Von MRSA betroffene Abteilungen der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“

Bei den „Auslöseereignissen“ sind 11 Abteilungen (44%) und bei den „MRSA-Einzelfällen“ 25 Abteilungen des Klinikums im Zeitraum 2002-2004 betroffen.

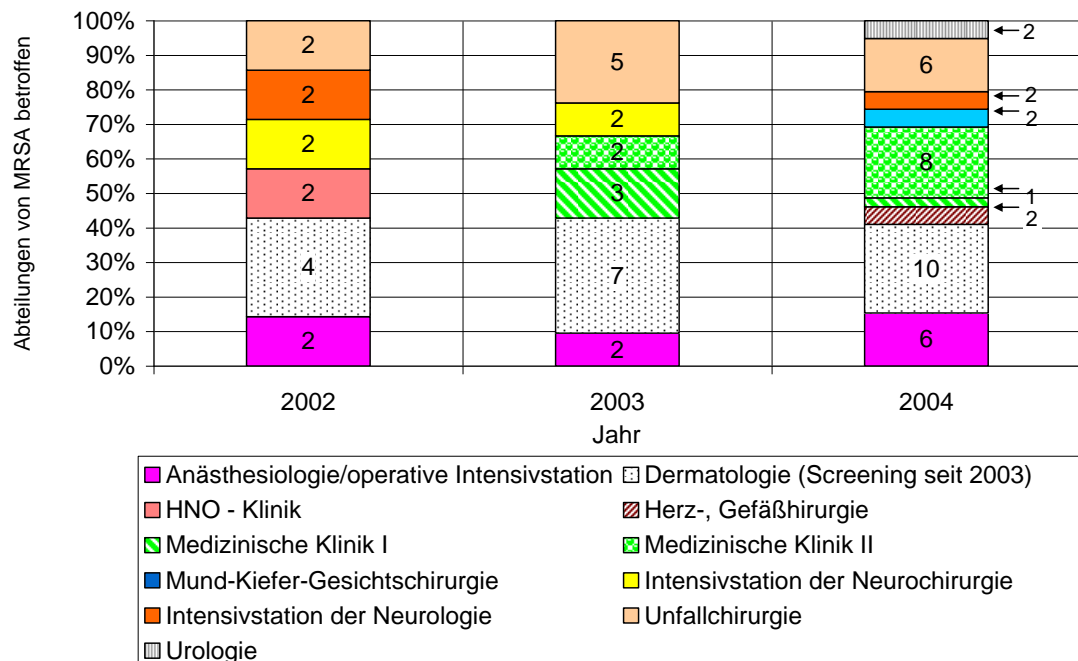


Abb. 27: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum in „Auslöseereignissen“ 2002-2004

Bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ in den Jahren 2002 und 2003 treten in je 6 Abteilungen MRSA-Fälle auf. Das sind im Jahr 2002 die Abteilungen Anästhesiologie/operative Intensivstation, Hals- Nasen- und Ohrenklinik, Dermatologie, Intensivstation der Neurochirurgie, Intensivstation der Neurologie und die Unfallchirurgie. Im Jahr 2003 sind ebenfalls die Abteilungen Anästhesiologie/operative Intensivstation, Dermatologie, Intensivstation der Neurochirurgie und Unfallchirurgie betroffen, dazu kommen die Abteilungen Medizinischen Klinik I und II.

Im Jahr 2004 steigt die Zahl der beteiligten Abteilungen auf 9 an (Anästhesiologie/operative Intensivstation, Dermatologie, Intensivstation der Herz- und Gefäßchirurgie, Medizinische Klinik I und II, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Intensivstation der Neurologie, Unfallchirurgie, Urologie). In allen drei untersuchten Jahren werden „Auslöseereignisse“ in den Abteilungen Anästhesiologie/operative Intensivstation, Dermatologie und Unfallchirurgie nachgewiesen (Abbildung 28).

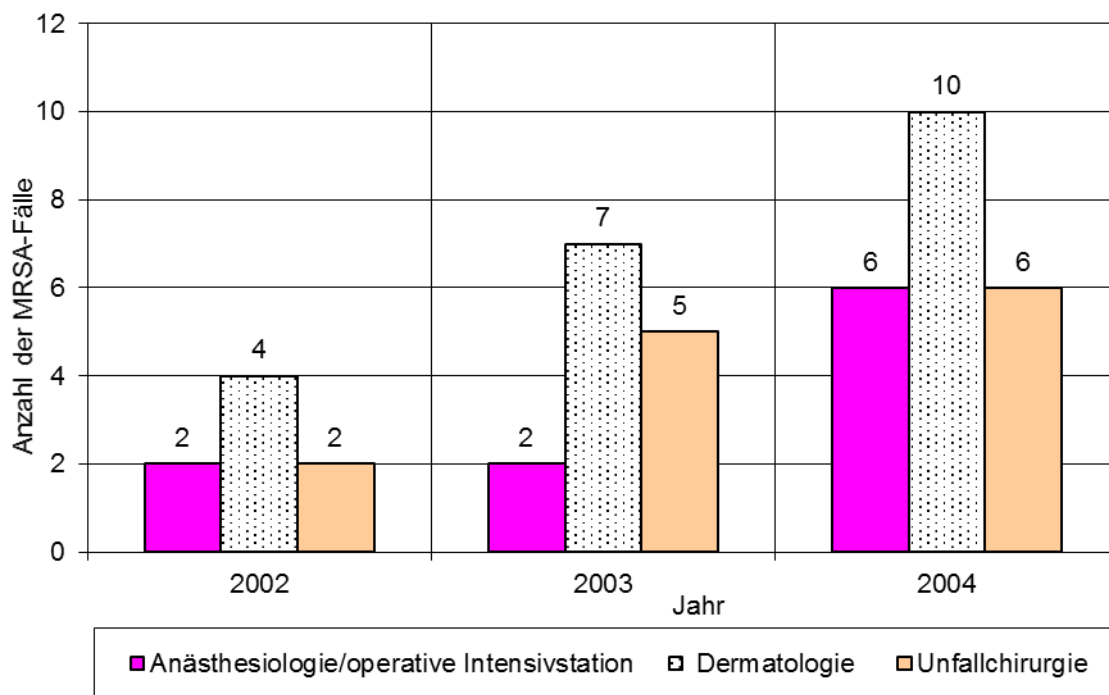


Abb. 28: Jedes Jahr von MRSA-betroffene Abteilungen der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“

In den Abteilungen Anästhesiologie/operative Intensivstation und Unfallchirurgie hat sich die Zahl der MRSA-Fälle im Vergleich der Jahre 2002 zu 2004 verdreifacht. In der Abteilung Dermatologie werden das 2,5 fache der MRSA-Fälle 2004 gegenüber dem Jahr 2002 nachgewiesen.

Bei den „MRSA-Einzelfällen“ sind im Jahr 2002 und 2003 20 Abteilungen und 2004 21 Abteilungen von MRSA-Fällen betroffen.

In allen drei Jahren sind folgende 15 Abteilungen betroffen: Medizinische Klinik II (46 MRSA-Fälle), Unfallchirurgie (42 MRSA-Fälle), Dermatologie (29 MRSA-Fälle), Anästhesiologie/operative Intensivstation (23 MRSA-Fälle), Medizinische Klinik IV (20 MRSA-Fälle), Urologie (20 MRSA-Fälle), Medizinische Klinik III (19 MRSA-Fälle), Medizinische Klinik I (15 MRSA-Fälle), Intensivstation der Neurologie (13 MRSA-Fälle), Herz- und Gefäßchirurgie (11 MRSA-Fälle), Neurochirurgie (9 MRSA-Fälle), Orthopädie (9 MRSA-Fälle), HNO-Klinik (8 MRSA-Fälle), Augenklinik (7 MRSA-Fälle), Neurologie (5 MRSA-Fälle).

Vorwiegend betroffen sind mit 62% (199 MRSA-Fällen) die Medizinische Klinik II (14%), die Unfallchirurgie (13%), die Dermatologie (9%), die Anästhesiologie/operative Intensivstation (7%), die Medizinische Klinik IV (6%), die Urologie (6%) und die Medizinische Klinik III (6%).

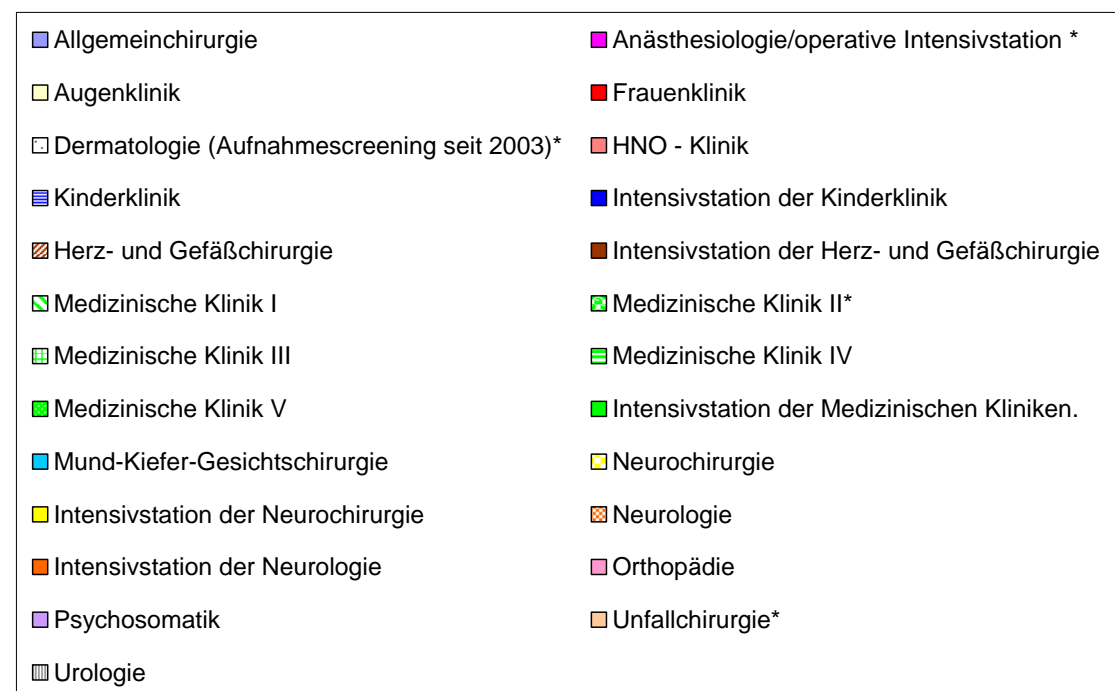
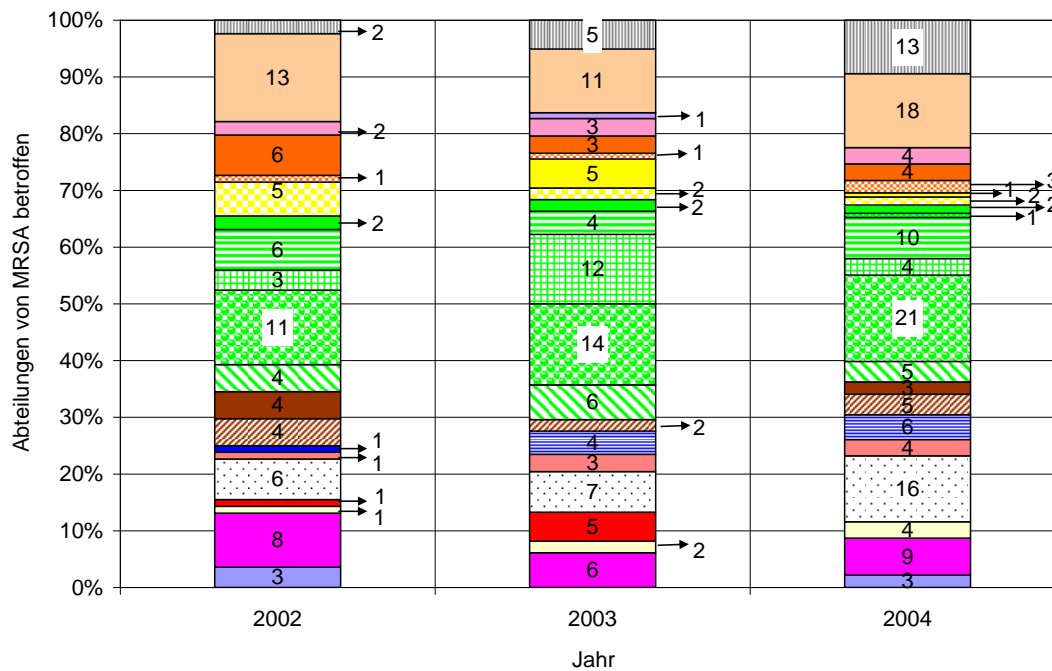


Abb. 29: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004

Von MRSA betroffene Intensivstationen der MRSA-Fälle gesamt

Im folgenden Abschnitt wird geprüft, ob im jährlichen Vergleich der prozentuale Anteil von MRSA-Fällen an der Gesamtzahl der intensivmedizinisch betreuten Patienten gleich bleibt. Im Jahr 2002 gibt es insgesamt 4.846, intensivmedizinisch behandelte Patienten im Klinikum. Im Jahr 2003 wird ein Anstieg auf 5.397 und im Jahr 2004 auf 6.493 intensivmedizinisch betreute Patienten beobachtet. Bei der Betrachtung der jährlichen intensivmedizinisch betreuten MRSA-Fälle, ist im Jahr 2002 mit 25 Patienten (25%), im Jahr 2003 mit 20 Patienten (17%) und im Jahr 2004 mit 32 Patienten (18%) kein Trend zu erkennen. Der Anteil der intensivmedizinischen MRSA-Fälle an allen im Klinikum betreuten intensivpflichtigen Patienten ist über alle drei Jahre mit einem Anteil von ca. 0,5% gleich bleibend.

Von MRSA betroffene Intensivstationen der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“

In der Gruppe „Auslöseereignisse“ sind im Jahr 2002 6 MRSA-Fälle (43%), 2003 4 MRSA-Fälle (19%) und 2004 8 MRSA-Fälle (49%) intensivpflichtig. Die intensivmedizinischen Abteilungen sind in den Jahren 2002, 2003 und 2004 wechselnd betroffen.

In der Gruppe „MRSA-Einzelfälle“ sind 2002 24 (32%), 2003 13 (14%) und 2004 21 (19%) MRSA-Fälle intensivpflichtig.

In der Abteilung Anästhesiologie/operative Intensivstation werden bei den „MRSA-Einzelfällen“ als auch bei den „Auslöseereignissen“ in allen drei Jahren MRSA-Fälle nachgewiesen.

MRSA-Vorkommen in operativ tätigen und. konservativ tätigen Abteilungen der MRSA-Fälle gesamt

Bei den MRSA-Fällen gesamt werden im Jahr 2002 mehr MRSA-Fälle in operativ tätigen Einheiten (55 MRSA-Fälle (56%)) als in konservativ tätigen Einheiten (43 MRSA-Fälle (44%)) behandelt. In den Jahren 2003 und 2004 werden die meisten Patienten wie aus Abbildung 30 ersichtlich in konservativ tätigen Einheiten (2003 73 MRSA-Fälle (61%), 2004 94 MRSA-Fälle (53%)) behandelt.

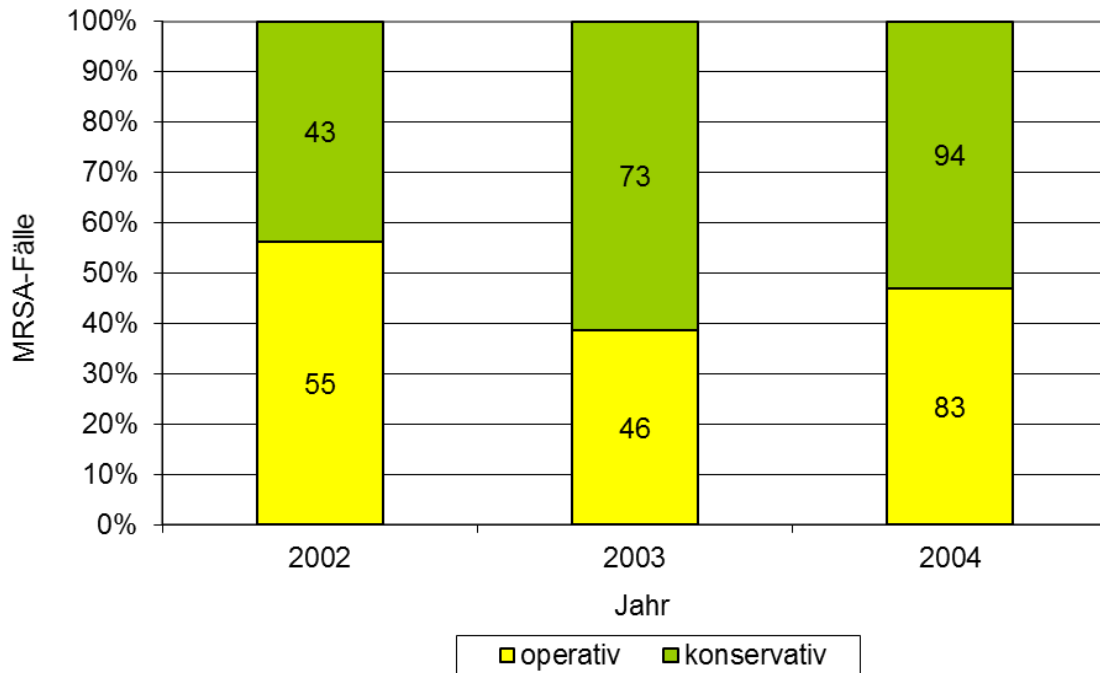


Abb. 30: MRSA-Vorkommen der MRSA-Fälle gesamt in operativ und konservativ tätigen Abteilungen des Klinikums 2002-2004

MRSA-Vorkommen in operativ und konservativ tätigen Abteilungen des Klinikums der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und der „MRSA-Einzelfälle“

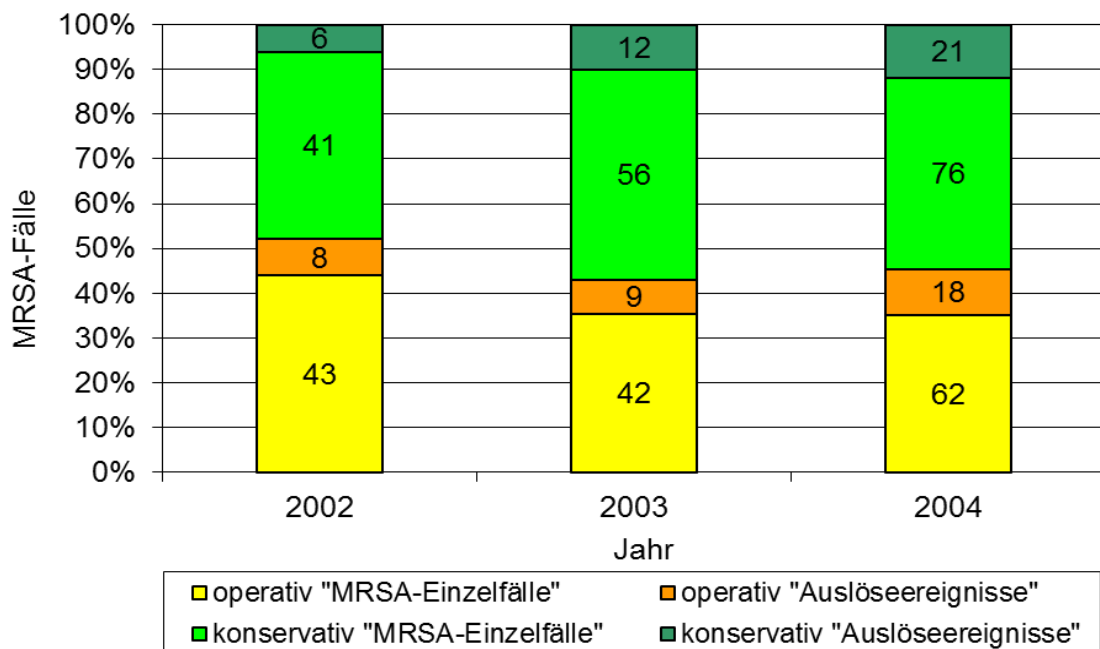


Abb. 31: MRSA-Vorkommen in operativ und konservativ tätigen Abteilungen des Klinikums der „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004

Bei den „Auslöseereignissen“ (39 MRSA-Fälle (53%)) als auch bei den „MRSA-Einzelfällen“ (173 MRSA-Fälle (54%)) werden mehr MRSA-Patienten in konservativ tätigen Abteilungen behandelt.

Tendenziell ist ein Anstieg der konservativ behandelten MRSA-Patienten im Jahresvergleich zu beobachten: Bei den „Auslöseereignissen“ werden 2002 6 MRSA-Fälle (6%), 2003 12 MRSA-Fälle (10%) und 2004 21 MRSA-Fälle (12%) in konservativ tätigen Abteilungen nachgewiesen.

Bei den „MRSA-Einzelfällen“ werden 2002 41 MRSA-Fälle (42%), 2003 56 MRSA-Fälle (47%) und 2004 76 MRSA-Fälle (43%) in konservativ tätigen Abteilungen nachgewiesen.

In beiden Gruppen sinkt damit der Anteil der operativ versorgten Patienten von über 50% im Jahr 2002 auf unter 50% im Jahr 2003 und 2004.

3.4 Ergebnisse einer Abteilung mit Aufnahmescreening

MRSA-Fälle gesamt

Die dermatologische Klinik führt seit dem Jahr 2003 ein Aufnahmescreening durch. Ziel der Surveillance ist, durch das Aufnahmescreening die MRSA-Fälle dem Merkmal nosokomial oder nicht nosokomial zuordnen zu können.

Im Jahr 2002 sind 40% (4 von 10 MRSA-Fällen) der MRSA-Fälle gesamt nosokomial. Mit Beginn des Aufnahmescreenings steigt die Zahl der MRSA-Fälle, aber der Anteil nosokomial erworbener MRSA-Fälle sinkt. Im Jahr 2003 sind 14% (2 von 14 MRSA-Fällen) und im Jahr 2004 19% (5 von 26 MRSA-Fällen) nosokomial erworben.

Zusätzlich zum Aufnahmescreening, in dem nicht nosokomiale MRSA-Fälle erkannt werden, wird eine schnellere Genotypisierung anhand der PFGE, besser das genaue Bandmuster benötigt, da nur so eine Übertragung bewiesen oder ausgeschlossen werden kann.

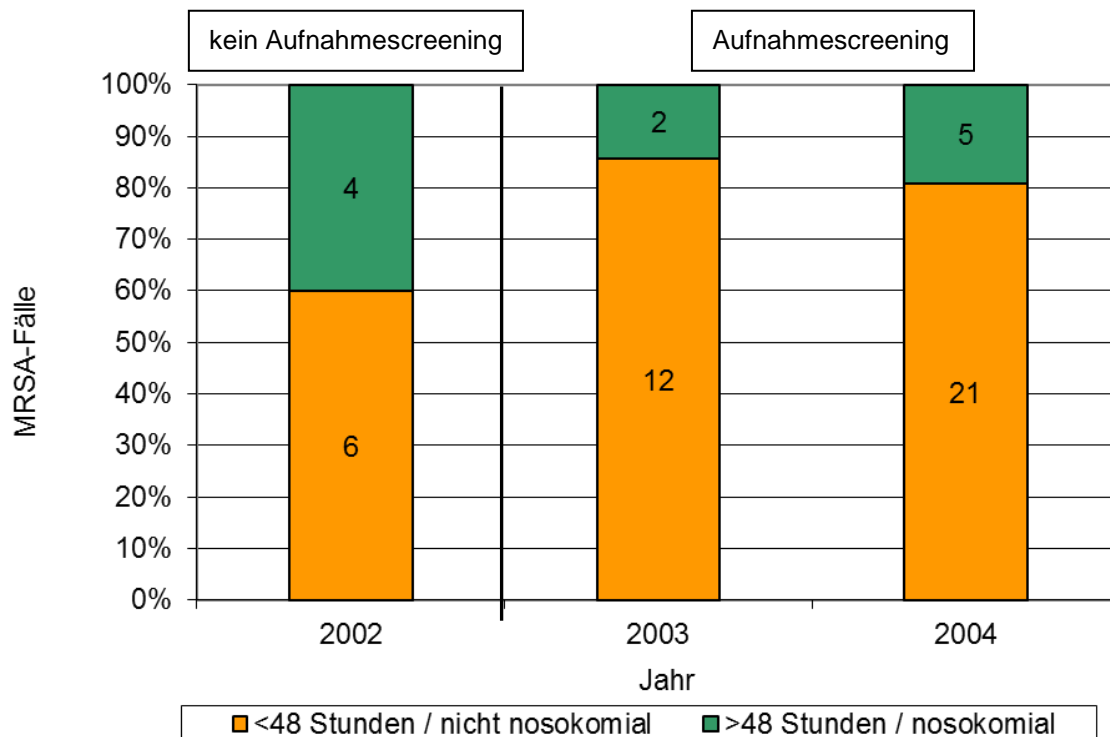


Abb. 32: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene MRSA-Infektionen/Kolonisationen der MRSA-Fälle gesamt in der Dermatologie 2002-2004

„Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“

Nosokomial erworbene werden den nicht nosokomial erworbenen MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ in der Dermatologie gegenübergestellt.

Der Aspekt, dass durch ein Aufnahmescreening „Auslöseereignisse“ reduziert werden können, wird in dem Diagramm der Abbildung 33 dargestellt.

Von zentraler Bedeutung ist die Anzahl der „Auslöseereignisse“, da mehr „Auslöseereignisse“ einen größeren Aufwand im Sinne des Ausbruchsmanagements bedingen. Der Aufwand im Sinne des Ausbruchsmanagements kann durch ein Aufnahmescreening und damit durch die Reduktion von „Auslöseereignissen“ verringert werden.

Die Auswertung der „MRSA-Einzelfälle“ (Abbildung 34) soll zeigen, wie viele „MRSA-Einzelfälle“ später als 48 Stunden nach Aufnahme in das Krankenhaus erkannt werden und somit Quelle für neue Übertragungen sein können. Ein Aufnahmescreening hätte den Vorteil, dass diese gleich erkannt und behandelt werden könnten.

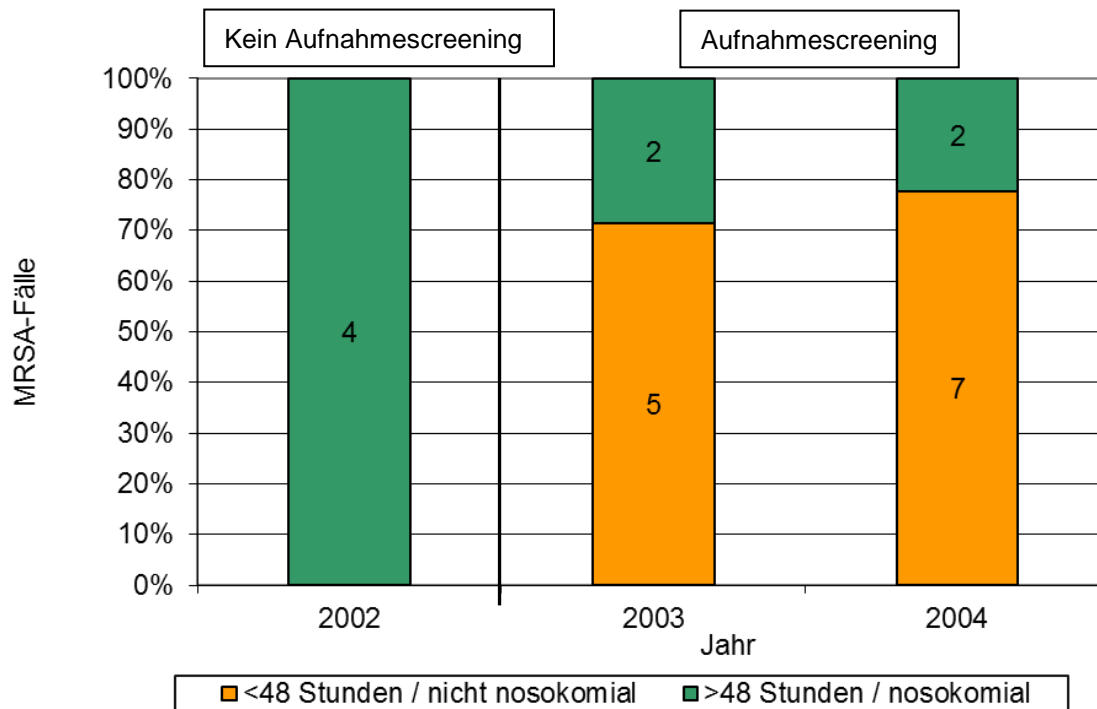


Abb. 33: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ in der Dermatologie 2002-2004

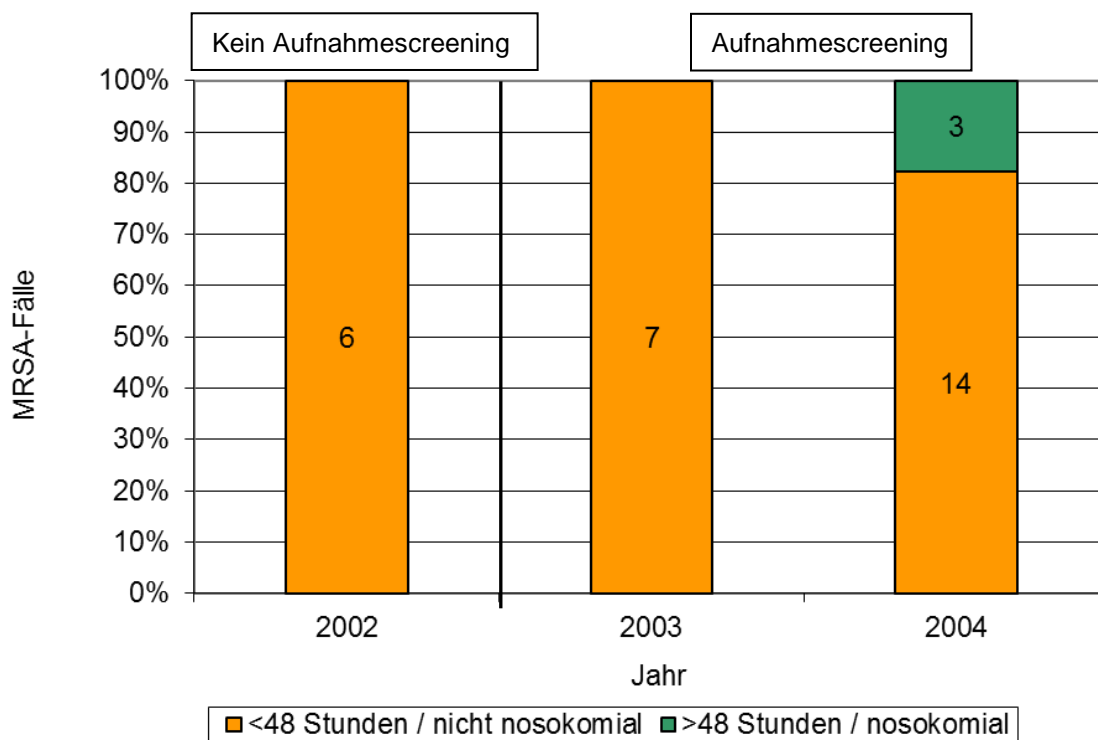


Abb. 34: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene „MRSA-Einzelfälle“ in der Dermatologie 2002-2004

Durch ein Aufnahmescreening werden mehr MRSA-Fälle registriert, die nosokomialen (MRSA-positiv innerhalb von 48 Stunden des Aufenthaltes im Klinikum) MRSA-Fälle nehmen ab und es entstehen weniger Sekundärfälle.

3.5 Nachweis von MRSA-Fällen bei Variation der zeitlichen Komponente von „Auslöseereignissen“

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ der „3-Tage“ Definition

Anhand dieser Ergebnisse soll die in Bezug auf den Arbeitsaufwand (entsprechend häufige Auslösung des Ausbruchsmanagements) und den finanziellen Einsatz effektivste zeitliche Definition für ein „Auslöseereignis“ gefunden werden. Retrospektiv wurde überprüft, inwiefern zu viele oder zu wenige „Auslöseereignisse“ gefiltert werden und welche zeitliche Definition die größte Anzahl der wahren „Auslöseereignisse“ zeigt.

Ein „Auslöseereignis“ gemäß der „3-Tage“ Definition beginnt, wenn mindestens 2 MRSA-Fälle in der gleichen Abteilung im maximalen Abstand von 3 Tagen auftreten. Für diese Definition ergeben sich im Jahr 2002 2 „Auslöseereignisse“ (4 MRSA-Fälle), 2003 5 „Auslöseereignisse“ (10 MRSA-Fälle) und 2004 11 „Auslöseereignisse“ (22 MRSA-Fälle).

MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ der „10-Tage“ Definition

Die Auswertung der „10-Tage“ Definition ergibt erwartungsgemäß eine höhere Anzahl von MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ als die „3-Tage“ Definition bzw. die „7-Tage“ Definition.

Im Jahr 2002 treten 10 „Auslöseereignisse“ (21 MRSA-Fälle), 2003 23 „Auslöseereignisse“ (45 MRSA-Fälle) und 2004 26 „Auslöseereignisse“ (52 MRSA-Fälle) auf. Die ungeraden Zahlen der MRSA-Fälle in den Jahren 2002 und 2003 kommen durch ein „Auslöseereignis“ zustande, das im Dezember 2002 beginnt und im Januar 2003 endet. Dieses „Auslöseereignis“ wird zum Jahr 2003 gerechnet.

Vergleich der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ anhand der „3-Tage“, „7-Tage“ und „10-Tage“ Definition

Für das Jahr 2002 gilt, dass im Vergleich der „7-Tage“ Definition (14 „Auslöseereignisse“) zur „3-Tage“ Definition (4 „Auslöseereignisse“) sich die Gesamtzahl der „Auslöseereignisse“ mehr als verdreifacht. Beim Vergleich der „10-Tage“ Definition (21 „Auslöseereignisse“) mit der „7-Tage“ Definition (14 „Auslöseereignisse“) steigen die „Auslöseereignisse“ auf das 1,5-fache. In den Jahren 2003 und 2004 wird eine ähnliche Tendenz beobachtet; fast immer verdoppelt sich die Anzahl der „Auslöseereignisse“, beginnend bei der „3-Tage“ zur „7-Tage“ Definition und von dieser zur „10-Tage“ Definition.

Die Tabelle 11 zeigt, je größer der Zeitraum für ein „Auslöseereignis“ gewählt wird, umso höher ist die Anzahl der „Auslöseereignisse“.

Tab. 11: MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ der Jahre 2002, 2003, 2004 anhand verschiedener zeitlicher Definitionen

Definition	MRSA-Fälle in „Auslöse- ereignissen“ 2002	MRSA-Fälle in „Auslöse- ereignissen“ 2003	MRSA-Fälle in „Auslöse- ereignissen“ 2004	gesamt
„3 – Tage“	4	10	22	36
„7– Tage“	14	21	39	74
„10 – Tage“	21	45	52	118

Anmerkung: n bezieht sich auf die Anzahl der betroffenen Personen

Insgesamt finden sich bei der Auswertung der MRSA-Fälle für die „3-Tage“ Definition eine Anzahl von 36 MRSA-Fällen. Etwa doppelt so viele (74 MRSA-Fälle) werden bei der „7-Tage“ Definition gefiltert. Bei der Betrachtung der Situation der MRSA-Fälle für die „10-Tage“ Definition ergibt sich eine noch größere Anzahl (118 MRSA-Fälle).

Bei der „3-Tage“ Definition werden 11%, bei der „7-Tage“ Definition 23% und bei der „10-Tage“ Definition 37% der MRSA-Fälle den „Auslöseereignissen“ zugeordnet. In Bezug auf die „10-Tage“ Definition muss also mehr als ein Drittel der erfassten MRSA-Fälle im Sinne des Hygienemanagements besonders überwacht und nach den

Vorgaben des RKI gemäß des Ausbruchsmanagements isoliert und behandelt werden.

Verteilung von MRSA-Fällen in „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“ anhand der „3-Tage“, „7-Tage“, „10-Tage“ Definition

Um die effektivste Definition für ein „Auslöseereignis“ zu definieren, erfolgt die Einteilung der „Auslöseereignisse“ in „genotypisch bestätigte“ und „genotypisch nicht bestätigte Auslöseereignisse“.

Die PFGE lag ab dem Jahr 2003 alle MRSA-Fälle vor. Somit erfolgt diese Einteilung ab diesem Zeitpunkt.

Anhand der Tabelle 12 wird deutlich, dass unabhängig vom gewählten Zeitraum für die Erkennung von „Auslöseereignissen“ ca. zwei Drittel der „Auslöseereignisse“ Fehldiagnosen sind: Bei der „3-Tage“ Definition werden 22 MRSA-Fälle (69%), bei der „7-Tage“ Definition werden 38 MRSA-Fälle (63%) und bei der „10-Tage“ Definition 65 MRSA-Fälle (67%) in „genotypisch nicht bestätigten Auslöseereignissen“ gefunden.

Tab. 12: MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten“ und „genotypisch nicht bestätigten Auslöseereignissen“ anhand der PFGE der Jahre 2003/2004 für die „3-Tage“, „7-Tage“ und „10-Tage“ Definition

Auslöseereignisse	„3-Tage“ n = 32 n (%)	„7-Tage“ n = 60 n (%)	„10-Tage“ n = 97 n (%)
„genotypisch nicht bestätigte“	22 (69%)	38 (63%)	65 (67%)
„genotypisch bestätigte“	10 (31%)	22 (37%)	32 (33%)

Anmerkung: n bezieht sich auf die Anzahl der betroffenen Personen

4 Diskussion

Bis vor wenigen Jahren wurde mit einem möglicherweise exponentiellen Anstieg von MRSA kolonisierten/infizierten Patienten gerechnet (Kresken 2003; Huppertz et al. 2004). Die Daten der letzten Jahre zeigen einen rückläufigen Trend der MRSA-Häufigkeit in Krankenhäusern. Dabei bleibt MRSA jedoch der häufigste multiresistente Infektionserreger (Layer et al. 2012).

Am untersuchten Klinikum wird regelmäßig das Personal geschult Methoden und Strategien zu verfolgen, die bei konsequenter Durchführung zur Reduktion der registrierten MRSA-Fälle führen. Trotz dieser Maßnahmen ist die Anzahl der MRSA-Fälle am Klinikum angestiegen (2002-2004), genauso wie an vielen anderen Krankenhäusern in Deutschland (Tiemersma et al. 2004). Die eingeschränkten Therapiemöglichkeiten, die umfangreichen Isolierungsmaßnahmen sowie die entstehenden Kosten zeigen die Problematik, die aus MRSA-Kolonisationen/Infektionen entsteht, auf (Macedo-Vinas et al. 2013).

Kommt es in großen Krankenhäusern zu einem gleichzeitigen Auftreten von MRSA in einer Abteilungen, ist es schwierig zu unterscheiden, wann es sich um Ausbrüche oder wann es sich um ein gehäuftes Auftreten von Einzelfällen handelt. Da Ausbrüche ein aufwendiges Ausbruchsmanagement entsprechend den Vorgaben des RKI erfordern und dieses mit dem Erkennen des „Auslöseereignisses“ beginnt, sind „Auslöseereignisse“ genau zu definieren. Diskutiert werden soll, mit Hilfe welcher effektiven Definition von „Auslöseereignissen“ die meisten MRSA-Fälle herausgefiltert werden, um so mit einem angemessenen Risikomanagement reagieren zu können, das Zeit, Arbeitskraft und somit finanzielle Mittel spart.

Eng hiermit verknüpft war die Frage, ob und in welcher Form bei Patienten ein risikobasiertes oder sogar generelles MRSA-Aufnahmescreening etabliert werden soll. Nur durch die frühzeitige Identifikation dieser Patienten, ist es möglich zu sagen, bei welchen Patienten es nach der Aufnahme zu einer nosokomialen Übertragung z.B. im Sinne eines Ausbruchsgeschehens gekommen ist. In Bezug auf die MRSA-Problematik sollen anhand der Ergebnisse der aufgeführten Zielsetzungen Strategien für das Hygienemanagement des untersuchten Klinikums entwickelt werden.

4.1 Bewertung der MRSA-Problematik im betrachteten Klinikum (2002-2004)

Inwiefern es sich bei der Zunahme von MRSA-Fällen in einem Klinikum im Verlauf der Jahre 2002, 2003 und 2004 um eine effektive Zunahme handelt oder ob ein verändertes Abstrichverhalten, andere Patientenzahlen oder eine andere Anzahl an Belegtagen vorliegen, sollte anhand der in dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse analysiert werden .

Die Verdopplung der MRSA-Fälle innerhalb von drei Jahren kann, was die Analysen gezeigt haben, weder auf eine zunehmende Patientenzahl, noch auf ein erhöhtes Abstrichverhalten, zurückgeführt werden. Auch die These, dass möglicherweise mehr Belegtage mehr MRSA-Fälle implizieren, kann widerlegt werden. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch die Darstellung der jährlichen MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage für die drei untersuchten Jahre. Die effektive Zunahme der MRSA-Fälle am Klinikum entspricht den Ergebnissen anderer Studien. Laut KISS steigt die Zahl der nachgewiesenen MRSA-Fälle im Jahr 2003 mit 3528 MRSA-Fälle, im Jahr 2004 auf 7003 MRSA-Fälle und im Jahr 2005 auf 10.647 MRSA-Fälle (NRZ 2014). Diese Tendenz deckt sich mit den Ergebnissen weltweit durchgeführter Studien, die in diesem Zeitraum sowohl einen massiven Anstieg der MRSA-Inzidenz als auch der Prävalenz beschreiben (Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998; Seipp et al. 1999; RKI 2000; Heudorf et al. 2001).

Im Erfassungszeitraum werden n=320 (81%) „MRSA-Einzelfälle“ und n=74 (19%) MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ nachgewiesen. MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ steigen um den Faktor 2,8 und somit deutlicher als „MRSA-Einzelfälle“. Somit erhöht sich auch der Arbeitsaufwand durch das häufige Auslösen des Ausbruchsmanagements.

Die Darstellung der jährlichen MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage bestätigt diese Ergebnisse. Da durch „Auslöseereignisse“ ein umfangreiches, langwieriges Ausbruchsmanagement impliziert wird, müssen Maßnahmen, die eine weitere Verbreitung wirkungsvoll und zügig verhindert, ergriffen werden (van der Zee et al. 2013).

Ein zentrales Ziel dieser Arbeit war die Herleitung der effektivsten Definition von „Auslöseereignissen“ zur Minimierung der Häufigkeit des durch „Auslöseereignisse“ initiierten Ausbruchsmanagements.

4.2 Merkmale des Patientenkollektivs

4.2.1 Mögliche Rolle von Alter und Geschlecht bei MRSA-Kolonisationen/Infektionen

Die Ergebnisse der Altersstruktur der in dieser Arbeit untersuchten gesamten MRSA-Fälle und „MRSA-Einzelfälle“ zeigen, dass die meisten (76%) MRSA-Fälle der Altersgruppe zwischen 51 und 90 Jahren zuzuordnen sind. Gleichzeitig steigt jedoch die Zahl der Patienten, die 50 Jahre oder jünger sind.

Im Durchschnitt werden die MRSA-Fälle (2002 Ø 62 Jahre, 2003 Ø 63 Jahre, 2004 Ø 64 Jahre) älter. Auch in der Literatur wird beschrieben, dass eine Kolonisation/Infektion mit MRSA bei Patienten in einem fortgeschrittenen Alter häufiger zu finden ist (Peltroche-Llacsahuanga et al. 1998; Dziekna et al. 2000; Mac Konnon et al. 2000; Panknin et al. 2000).

Je älter die Patienten, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden (Saß A.C. 2009). Männer ab einem Alter von 60 Jahren und Frauen ab einem Alter von 65 Jahren sind nach Auswertung der Daten des untersuchten Klinikums prädisponierend für MRSA-Kolonisationen/Infektionen. Eine entsprechende, geschlechtsspezifische Aufteilung des Alters in Verbindung mit MRSA Kolonisation/Infektion konnte in der Literatur bisher nicht nachgewiesen werden. In anderen Studien wird ein Lebensalter über 65 Jahren als Risikofaktor definiert (Kim et al. 2013). Eine mögliche Begründung hierfür ist, dass ältere Menschen generell gesundheitlich stärker eingeschränkt sind.

Auch für die MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ sind die meisten MRSA-Fälle im fortgeschrittenen Alter. Sollte sich die Tendenz, dass der Altersdurchschnitt im Jahresvergleich sinkt (2002 Ø 72 Jahre, 2003 Ø 65 Jahre, 2004 Ø 60 Jahre) in weiteren Studien fortsetzen, ist möglicherweise das fortgeschrittene Alter als Risikofaktor für „Auslöseereignisse“ zu überdenken

Die Ergebnisse für die Geschlechterverteilung der MRSA-Fälle gesamt zeigen, dass das männliche Geschlecht ein unabhängiger Risikofaktor (Männer 56% (222 MRSA-Fälle), Frauen 44% (172 MRSA-Fälle)) für die Kolonisation/Infektion mit MRSA ist. Ähnliche Ergebnisse sind bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ und den „MRSA-Einzelfällen“ zu beobachten. Diese Beobachtungen decken sich mit den Angaben zahlreicher Studien, auch hier war der größte Anteil der MRSA-Fälle männlich (Lye et al. 1993; Aizen et al. 2007; Kupfer 2010). Ein Argument, warum Männer eher mit MRSA kolonisiert/infiziert werden, wurde in der Literatur bisher nicht

dargestellt. Das Geschlecht als Risikofaktor ist demnach als epidemiologische Tatsache zu verstehen (Kupfer 2010).

Im Jahresvergleich ist jedoch zu beobachten, dass sich die Anzahl der männlichen MRSA-Fälle und der weiblichen im Verlauf der drei Jahre nahezu angleicht. Somit steigt die Anzahl der Frauen mit MRSA mehr, als die Anzahl der Männer mit MRSA.

Diese Erkenntnisse sind im Hinblick auf ein Aufnahmescreening von Bedeutung, demnach haben Männer und Frauen nahezu das gleiche Risiko für eine MRSA-Kolonisation/Infektion.

4.2.2 Mögliche Rolle von Krankheiten und Diagnosen bei MRSA-Kolonisationen/Infektionen

Die Betrachtung von Krankheiten/Diagnosen ist im Hinblick auf ein Aufnahmescreening von Bedeutung. Dazu wurden die Krankheiten/Diagnosen in der vorliegenden Erfassungsstudie anhand des ICD-10-SGB V katalogisiert. Die Krankheiten/Diagnosen wurden generell betrachtet, eine klinikumsspezifische Definition von Risikofaktoren erfolgte nicht. Die Häufigkeiten der Krankheiten bei den untersuchten MRSA-Patienten wurde analysiert und mit Ergebnissen anderer Studien verglichen.

Bei der Hälfte aller in dieser Arbeit analysierten MRSA-Fälle, als auch bei den „MRSA-Einzelfällen“ und den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ wurden kardiale, dermatologische Krankheiten sowie Lungenkrankheiten nachgewiesen. Die Daten dieser Arbeit entsprechen denen anderer Arbeiten in denen gezeigt wurde, dass MRSA-Fälle oft schwere Grunderkrankungen haben (Vogel et al. 1998; Braulke et al. 1999; Panknin et al. 2000). Die pulmologischen, die kardialen, die nephrologischen Erkrankungen und Diabetes mellitus treten häufig auf (Saß A.C. 2009). Vorerkrankungen aus diesen Diagnosegruppen bedingen einen vermehrten Kontakt zu medizinischen Einrichtungen, das Risiko einer Kolonisation/Infektion mit pathogenen Keimen (besonders MRSA) steigt. In der Studie von Lamson wurde vermutet, dass die Behandlung eines Immundefizits die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit MRSA reduziert (Lamson et al. 2010).

Pulmologische Erkrankungen sind häufig durch eine Ventilationsstörung gekennzeichnet, dadurch wird eine Kolonisation/Infektion mit pathogenen Keimen, auch MRSA, wahrscheinlicher (Strumeliev 1978).

Bei je ca. einem Drittel der untersuchten MRSA-Fälle wurde Diabetes mellitus, eine nephrologische Erkrankung oder eine chronisch offene Wunde der Haut/chronisch offene Wunde nach operativem Eingriff nachgewiesen.

Auch in der Literatur wird bei Vorliegen von offenen Wunden eine Prädisposition für die Besiedlung mit MRSA beschrieben (Bräulke et al. 1999; Heuck et al. 1999). Die Zahlen des nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Staphylokokken des RKI bestätigen ebenfalls, dass die meisten der identifizierten MRSA-Fälle aus Wundinfektionen stammen.

Bei ca. einem Viertel aller MRSA-Fälle wird Adipositas diagnostiziert. Bei den insgesamt betrachteten MRSA-Fällen waren 100 MRSA-Fälle (25%) adipös, bei den „MRSA-Einzelfällen“ sind 79 MRSA-Fälle (25%) und bei den „Auslöseereignissen“ 21 MRSA-Fälle (28%) adipös. Studien haben gezeigt, dass Adipositas zu einer erhöhten Empfänglichkeit für Infektionen führt. Adipositas erhöht das Risiko besonders für nosokomiale Infektionen und postoperative Infektionen (Falagas et al. 2006). Mögliche Unterschiede zwischen Adipositas Grad I, II oder III sollten in künftigen Studien überprüft werden.

Der Anteil der dialysepflichtigen Patienten der MRSA-Fälle gesamt ist mit 30 MRSA-Fällen (8%), mit 22 „MRSA-Einzelfällen“ (7%) und mit 8 MRSA-Fällen (11%) „in „Auslöseereignissen“ in dieser Studie gering. In der Literatur wird beschrieben, dass dialysepflichtige Patienten auf Grund ihrer meist schweren Grunderkrankung, die mit reduziertem Allgemeinzustand und einer schwachen Immunabwehr einhergehen, eine hohe Wahrscheinlichkeit haben mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden (Kirmani et al. 1978; Lye et al. 1993). Das Ergebnis dieser Arbeit differiert im Vergleich zu anderen Studien vermutlich auf Grund der Tatsache, dass hier alle Abteilungen des Klinikums betrachtet werden und nicht nur die Intensivstationen oder Dialyseeinheiten wie bei anderen Studien. Der Anteil von MRSA-Fällen an der Gesamtheit der Dialysepatienten sollte zukünftig erfasst und analysiert werden.

Maligne Tumore wurden bei 104 MRSA-Fällen gesamt (26%), bei 95 „MRSA-Einzelfällen“ (30%) und bei 9 MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ (12%) nachgewiesen. Das Vorliegen einer Krankheit aus dieser Diagnosegruppe stellt dementsprechend ein erhöhtes Risiko dar, mit MRSA kolonisiert/infiziert zu werden. Tumorpatienten verbringen oft viel Zeit in Krankenhäusern und aus der Grunderkrankung resultiert eine Immunabwehrschwäche. Beides steigert das Infektionsrisiko, auch für MRSA (NRZ 2014).

Die Diagnose Alkoholabusus wurde bei 30 MRSA-Fällen gesamt (8%), bei 19 „MRSA-Einzelfällen“ (6%) und bei 11 MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ (15%) gestellt. Der

Anteil von Menschen mit Alkoholabusus beträgt mehr als 6% (3,3 Millionen Bundesbürger) der Bevölkerung im Alter zwischen 18 und 64 Jahren (Papst et al. 2009). Im Vergleich zu diesen Daten wurde in dieser Arbeit bei überdurchschnittlich vielen MRSA-Fällen Alkoholabusus diagnostiziert. Die Fallzahlen sind jedoch sehr gering; daher wird die Diagnose Alkoholabusus nicht zwingend als prädisponierend für eine Kolonisation/Infektion mit MRSA eingeordnet.

Der Anteil von Rauchern in Deutschland ist ein Vielfaches höher als der Anteil von Rauchern der untersuchten MRSA-Fälle. Nikotinabusus wurde bei 36 MRSA-Fällen gesamt (9%), bei 26 „MRSA-Einzelfällen“ (8%) und bei 10 MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ (14%) diagnostiziert. Auf der Internetseite der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. sind Zahlen veröffentlicht, die besagen, dass 25% der Bevölkerung regelmäßig rauchen. Weitere 4% bezeichnen sich selbst als Gelegenheitsraucher. Insgesamt rauchen 35% der Männer und 22% der Frauen in Deutschland. Aufgrund dieser Daten ist die Diagnose Nikotinabusus nicht prädisponierend für eine Kolonisation/Infektion mit MRSA (Krebsgesellschaft 2014). In künftigen Studien sollte eine genauere Unterteilung im Rahmen der Datenerhebung erfolgen: Unterschieden werden sollte zwischen Menschen, die weniger als 20 Zigaretten pro Tag rauchen, mit einem Konsum von 20 bis 40 Zigaretten und Menschen und die über 40 Zigaretten am Tag rauchen (Doll et al. 1976).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass ein sinnvolles risikobasiertes Aufnahmescreening einen hohen Anteil aller MRSA-Fällen erfasst (Troillet et al. 1998; Eveillard et al. 2002). Ein generelles Aufnahmescreening ist im Gegensatz dazu zu kosten- und personalintensiv ohne einen signifikanten Vorteil in Bezug auf die erfassten mit MRSA kolonisierten Patienten aufzuzeigen (Girou et al. 2000)

Folgende Diagnosegruppen sind anhand der hier gewonnenen Erkenntnisse in Verbindung mit den Vorgaben von KRINKO und RKI prädisponierend für das Auftreten von MRSA: dermatologische, pulmonologische, kardiale Erkrankungen, maligne Tumore, Adipositas, Diabetes mellitus, nephrologische Erkrankungen mit und ohne Dialysepflichtigkeit und chronisch offene Wunden - auch nach Operation. Grundsätzlich sind dermatologische Erkrankungen, im Besonderen Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen prädisponierend für Kolonisationen/Infektionen mit MRSA, dies zeigen auch die Ergebnisse anderer Datenerhebungen auf denen die Empfehlungen der KRINKO basiert (RKI 2014). Diese Empfehlung der KRINKO sowie die Verteilung der untersuchten Krankheiten/Diagnosen bilden die Grundlage für ein risikobasiertes Aufnahmescreening.

4.2.3 MRSA-Abstrichlokalisation am Körper zur Definition von MRSA-Prädilektionsstellen

Um MRSA mikrobiologisch nachzuweisen, erfolgt eine Abstrichentnahme an verschiedenen Bereichen des Körpers. Dazu ist die möglichst genaue Kenntnis der Besiedlungsorte von MRSA beim Menschen Grundlage. Die Prädilektionsstellen der Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* sind insbesondere das Vestibulum nasi, der Rachen, die Achselhöhlen sowie die Leisten- und Perianalregion (Sanford et al. 1994). Um für ein Aufnahmescreening das Abnehmen der Abstriche in Bezug auf die Abstrichlokalisation am Körper des Patienten zu standardisieren, werden diese erfasst und analysiert. MRSA-Prädilektionsstellen, die möglicherweise für dieses Klinikum spezifisch sind, sollen so erkannt werden. Dazu wurden die zur Verfügung gestellten mikrobiologischen Befunde des untersuchten Klinikums ausgewertet.

Folgende drei Abstrichlokalisationen sind bei den MRSA-Fällen gesamt 2002-2004 vorherrschend:

- Wunde/Abszess 149 MRSA-Fälle (38%)
- Nase/Mund/Zunge/Rachen/Bronchialsekret 140 MRSA-Fälle (36%)
- Haut 50 MRSA-Fälle (13%)

Ähnlich ist die Verteilung bei den „MRSA-Einzelfällen“ und den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“. Alle anderen Abstrichlokalisationen sind selten positiv oder werden selten abgestrichen. Die Daten für eine dementsprechende Differenzierung lagen für diese Arbeit nicht vor.

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten bestätigen die Ergebnisse vieler weltweit durchgeführter Studien, die zu dem Ergebnis kamen, dass die Wunde der häufigste und die Nase (obere) und Trachealsekret (tiefe Atemwege) der zweithäufigste Nachweisort ist (Pujol 1994; Warshawsky et al. 2000).

Dass neben dem Nasenvorhof Rachen, Perineum und Leistengegend wesentliche Prädilektionsstellen (Rennie et al. 2003) sind, konnte auf Grund der nicht standardisierten Erfassung der Abstrichlokalisation weder bestätigt noch widerlegt werden. Empfehlungen für ein standardisiertes Vorgehen erfolgen dementsprechend nicht.

4.2.4 Mögliche Entstehung von Krankenhausinfektionen mit MRSA

In Bezug auf die Krankenhaushygiene ist die Problematik nosokomialer Infektionen, besonders MRSA, maßgebend. „Nosokomial ist, gemäß der Definition des RKI, eine lokale oder systemische Infektion, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten Maßnahme steht. Die Infektion darf nicht bei der Aufnahme in das Krankenhaus bestehen. Wenn die Infektion schon vor einer medizinischen Maßnahme vorliegt, kann sie nicht mehr als nosokomial bezeichnet werden“ (IFSG 2001).

Nach den CDC-Definitionen soll zur Bestimmung einer nosokomialen Kolonisation/Infektion klinische Befunde hinzugezogen werden. Die klinischen Befunde wurden für diese Arbeit aus den Patientenunterlagen bezogen. Mit Hilfe dieser Unterlagen konnte zu diesem Zeitpunkt nicht endgültig geklärt werden, ob schon vorher Krankenhausaufenthalte bestanden oder Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen übernommen worden sind.

Alle Patienten, deren Abstrichergebnisse innerhalb der ersten 48 Stunden des Aufenthaltes im Klinikum positiv sind, gelten daher als vorher kolonisiert/infiziert (nicht nosokomial). Ist das Abstrichergebnis später als 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme positiv, so muss davon ausgegangen werden, dass diese Patienten erst im Klinikum mit MRSA kolonisiert/infiziert worden sind, es sich hier also um eine nosokomiale Erkrankung handelt (Chaberny et al. 2005). Die Einteilung in nosokomial/nicht nosokomial (basierend auf die meist vorkommende Inkubationszeit von 4-10 Tagen) ist in Bezug auf die 48 Stunden Aufenthalt im Klinikum üblich. Eine Übertragung ist jedoch auch in weniger als 48 Stunden möglich. Bei einer oralen Staphylokokkenintoxikation kann die Inkubationszeit nur wenige Stunden betragen (RKI 2014).

Ohne das Vorliegen der mikrobiologischen Befunde in Form einer Analyse des Genoms kann somit keine definitive Aussage bzgl. einer Übertragung erfolgen. Diese lag jedoch erst nach sieben bis zehn Tagen vor, somit wurde der Aspekt nosokomial/nicht nosokomial auf Basis der vorgenannten zeitlichen Kriterien festgelegt. Im Klinikum gibt es im untersuchten Zeitraum bei den MRSA-Fällen gesamt, bei den „MRSA-Einzelfällen“ als auch bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ mehr nicht nosokomial, als nosokomial erworbene MRSA-Kolonisationen/Infektionen. Die Anzahl der nicht nosokomialen MRSA-Fälle steigt im Jahresvergleich kontinuierlich an. Die klinischen Befunde wurden für diese Arbeit aus den Patientenunterlagen bezogen. Mit Hilfe dieser Unterlagen konnte zu diesem Zeitpunkt nicht nur auf Basis

dieser klinischen Angaben abgeschätzt werden, ob schon vorher Krankenhausaufenthalte bestanden oder Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen übernommen worden sind.

Auf dieser Grundlage wird festgehalten, dass mehr mit MRSA kolonisierte/infizierte Patienten dem Klinikum zugewiesen werden, als Patienten mit MRSA während des Krankenhausaufenthaltes kolonisiert/infiziert werden.

Diese Tendenz basiert möglicherweise auf den Tatsachen, dass ambulante Patienten mehr kursieren, stationäre Patienten ambulant weiter betreut werden, z. B. in Spezialsprechstunden für Diabetiker und im ambulanten Bereich keine oder eine zu kurze Sanierung erfolgt. Zukünftig sollte demnach für ambulante Patienten auch ein risikobasiertes Screening etabliert werden.

4.2.5 Genotypen als Nachweis möglicher MRSA-Übertragungen

Die Genotypisierung ist die einzige Methode, um die Definition des „Auslöseereignisses“ zu überprüfen. Ob die in dieser Arbeit untersuchten MRSA-Fälle eine gemeinsame Ursache haben oder miteinander in Verbindung stehen, kann nur bestätigt werden, wenn der gleiche Genotyp in der PFGE zu finden ist.

Die vorliegenden Daten der Jahre 2003/2004, zeigen, dass der „Wernigerode-Stamm“ (A) (35%) und die „Einzelstämme“ (ES) (38%) am häufigsten vorkommen.

Seltener wurden der „Süddeutsche Stamm Typ 1“ (A1) (16%) und der „Barnim-Stamm“ (D) (10%) nachgewiesen. Mit weniger als 10 % sind der „Süddeutsche Stamm Typ 1“ (A2) sowie die Stämme C und E selten. Die Häufigkeitsverteilung der Epidemietyphen der „MRSA-Einzelfälle“ und der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ zeigen im Vergleich zu den gesamten in dieser Studie untersuchten MRSA-Fällen keine divergierenden Trends.

Die Übertragungen bei Patienten mit dem „Wernigerode-Stamm“ ((A) zugehörig zum „Rheinhausen-Stamm“) müssen kritisch betrachtet werden: Dieser Stamm ist weit verbreitet (RKI 2014), somit besteht die Möglichkeit, dass mehrere Patienten mit diesem gleichen Stamm dem Krankenhaus zugewiesen werden; eine Übertragung im Krankenhaus nicht zwangsläufig stattgefunden hat.

Bei allen „MRSA-Fällen“ bei denen die Genotypisierung „Einzelstämme“ ergab, konnte eine Übertragung ausgeschlossen werden. Die Auswertung von MRSA-Epidemiestämmen, die aus Subtypen bestehen, bedingt eine Unschärfe in der Identifikation identischer Epidemietyphen. Für eine definitive Aussage ist bei

kleinräumigen Betrachtungen die Analyse des spezifischen Bandenmusters notwendig, dieses lag für diese Studie nicht vor.

Technisch besteht die Möglichkeit innerhalb von zehn Stunden die PFGE auszuwerten (RKI 2014), dies ist jedoch kosten- und personalintensiv. Der Zeitraum von der Abstrichabnahme bis zum Vorliegen der Analyse der PFGE betrug im untersuchten Klinikum sieben bis zehn Tage. Wird eine Übertragung vermutet, wird das Ausbruchsmanagement aktiviert. Studien haben gezeigt, dass das Ausbruchsmanagement ebenfalls teuer und zeitaufwändig ist und diese Kosten meist die höheren Kosten der schnelleren PFGE überwiegen (van der Zee et al. 2013); z.B. durch Bettensperrung, Untersuchungen von Personal und Patienten, Schulungen, ggfs. Meldungen an das Gesundheitsamt.

Der Prozess der PFGE sollte demnach individuell optimiert werden.

4.3 MRSA-Risikobereiche im betrachteten Klinikum

Die stationären Bereich des untersuchten Klinikums sind häufig von MRSA-Fällen betroffen (327 MRSA-Fälle gesamt (83%), 59 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ (80%), 265 „MRSA-Einzelfälle“ (83%)). Dabei zeigt sich im Jahresvergleich die Tendenz, dass sich die Behandlungsform weg von einer stationären hin zu einer ambulanten Behandlungsform entwickelt. Somit sind auch die ambulanten Bereiche des Klinikums in das Screeningkonzept einzubinden.

Fraglich ist an dieser Stelle, ob mehr ambulante MRSA-Fälle mehr Zuweisungen bedeuten und ob es sich um das gleiche Patientenkontinuum handelt, das sich immer wieder vorstellt oder ob es sich bei den ambulanten MRSA-Fällen um das eigene immer wiederkommende Patientenkontinuum handelt. Diese Fragen können in dieser Arbeit nicht abschließend geklärt werden, dazu sind weitere Untersuchungen notwendig.

Zur genaueren Betrachtung und anschließenden Differenzierung des stationären Bereichs wird dieser in Abteilungen gegliedert (Sergi et al. 2009).

Die Anzahl der von MRSA betroffenen Abteilungen der MRSA-Fälle gesamt bleibt in den Jahren 2002 bis 2004 bleibt fast konstant. Insgesamt sind 25 Abteilungen des Klinikums mit MRSA positiven Patienten betroffen. Folgende vier Abteilungen sind am stärksten betroffen: Die Anästhesiologie/operative Intensivstation, die Dermatologie, die Medizinische Klinik II und die Unfallchirurgie. Im Untersuchungszeitraum werden fast 50 % (194 MRSA-Fälle) aller untersuchten MRSA-Fälle in diesen vier Abteilungen (gesamt 25 Abteilungen) nachgewiesen. Auch andere Studien haben gezeigt, dass

die Häufung innerhalb eines Krankenhauses je nach Risikobereich von 0-35%, in Einzelfällen bis zu 60%; variiert (Höck et al. 2004).

Nur die Abteilungen Anästhesiologie/operative Intensivstation, Dermatologie und Unfallchirurgie waren in den drei untersuchten Jahren immer von MRSA betroffen (138 MRSA-Fälle gesamt (35%), 94 „MRSA-Einzelfälle“ (29%), 44 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen (60%)). Dementsprechend scheint die Etablierung eines Aufnahmescreenings in diesen Abteilungen sinnvoll.

Bei der Betrachtung der jährlich insgesamt auf allen Intensivstationen betreuten MRSA-Fälle ist kein Trend zu erkennen. Insgesamt ist der Anteil der MRSA-Fälle auf Intensivstationen mit ca. einem Viertel aller untersuchten MRSA-Fälle hoch. Diese Ergebnisse sind nahezu identisch für die „MRSA-Einzelfälle“. Das entspricht den Ergebnissen anderer Studien. Hier ist auch gezeigt worden, dass Intensivstationen (Hanifah et al. 1992; Doebbeling 1995; Vincent et al. 1995) am häufigsten von MRSA betroffen sind. Bei den MRSA-Fällen in „Auslöseereignissen“ sind in den Jahren 2002 und 2004 fast die Hälfte der MRSA-Fälle intensivpflichtig (2002 6 MRSA-Fälle (43%), 2003 4 MRSA-Fälle (19%), 2004 8 MRSA-Fälle (49%). Somit bleiben die Intensivstationen Risikobereiche, in denen ein Aufnahmescreening empfohlen wird.

Daten aus der Literatur zeigen, dass chirurgische/operative Stationen am häufigsten von MRSA-Kolonisationen/Infektionen betroffen sind (Voss et al. 1994; RKI 2003; von Wulffen 2003). Diese These kann nicht mehr uneingeschränkt belegt werden. Im Jahr 2002 werden noch mehr MRSA-Fälle in operativen Einheiten behandelt (55 MRSA-Fälle gesamt (56%), 43 „MRSA-Einzelfälle“ (51%), 8 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen (57%)). Das ändert sich in den Jahren 2003 (46 MRSA-Fälle gesamt (39%), 42 „MRSA-Einzelfälle“ (43%), 9 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen (43%)) und 2004 (83 MRSA-Fälle gesamt (47%), 62 „MRSA-Einzelfälle“ (45%), 18 MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen (46%)); der Anteil der MRSA-Fälle in operativ tätigen Einheiten sinkt, die meisten MRSA-Fällen treten jetzt in den konservativ tätigen Abteilungen auf. Diese Tendenz deckt sich mit den Daten anderer Studien. Diese zeigten, dass in konservativen/internistischen Abteilungen zunehmend häufige MRSA-Nachweise zu beobachten sind (Jernigan et al. 1995; Madani et al. 2001).

Somit müssen die konservativ tätigen Abteilungen im Hinblick auf ein problemorientiertes Aufnahmescreening und Hygieneverhalten auch immer mit einbezogen werden.

4.4 Generelles Aufnahmescreenings am Beispiel einer Abteilung des Klinikums

Durch ein Aufnahmescreening sollen Patienten mit MRSA-Kolonisation/Infektion frühzeitig erkannt, isoliert und angemessen behandelt werden (Diller et al. 2008). Das Aufnahmescreening ist auch Grundlage für die Reduktion einer weiteren nosokomialen Verbreitung von MRSA. Außerdem soll durch ein Aufnahmescreening die Häufigkeit der Auslösung des Ausbruchsmanagements minimiert werden (van der Zee et al. 2013). Die dermatologische Klinik führt seit dem Jahr 2003 ein generelles Aufnahmescreening durch. Anhand der Daten des Aufnahmescreenings sollen nicht nosokomiale MRSA-Fälle frühzeitig erkannt, das Auftreten von nosokomialen MRSA-Fällen und eine weitere Verbreitung verhindert werden.

Mit Beginn des Aufnahmescreenings steigt die Anzahl der MRSA-Fälle, der Anteil nosokomial erworbener MRSA-Fälle sinkt. Ergebnisse anderer Studien haben ebenfalls gezeigt, dass MRSA-Tests im Rahmen eines Aufnahmescreenings Übertragungen reduzieren (Jones et al. 2014).

Bei der Betrachtung der „MRSA-Einzelfälle“ im Jahr 2004 fällt auf, dass ein Fünftel der „MRSA-Einzelfälle“ nosokomial erworben wurde. In den beiden Jahren davor werden keine nosokomial erworbenen „MRSA-Einzelfälle“ registriert. Diese nosokomial erworbenen „MRSA-Einzelfälle“ können Quelle für Übertragungen sein. Anhand der vorliegenden Daten wird nicht klar, aus welchem Grund die nosokomialen „MRSA-Einzelfälle“ auftreten, dies wäre Ausgangspunkt für weiterführende Arbeiten.

Weiterhin werden die „Auslöseereignisse“ gesondert betrachtet, da eine größere Anzahl der nosokomialen „Auslöseereignisse“ einen größeren Aufwand im Sinne des Ausbruchsmanagements bedingen. Die Daten dieser Arbeit zeigen, dass die nosokomialen MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ abnehmen und weniger Sekundärfälle entstehen, obwohl durch das Aufnahmescreening insgesamt mehr MRSA-Fälle registriert worden sind. Ohne Aufnahmescreening wird entsprechend diesen Ergebnissen eine hohe Zahl von MRSA-positiven Patienten nicht erfasst. Letztendlich muss so auf einen höheren Anteil von MRSA in den meisten Abteilungen geschlossen werden, als bisher angenommen.

Da in der Abteilung Dermatologie jeder Patient den Risikofaktor dermatologische Erkrankung aufweist (Samad et al. 1991; Mulligan et al. 1993; Report 1998; Troillet et al. 1998; Eveilled et al. 2002; Corea et al. 2003; Lucet et al. 2003), sollte in der Dermatologie immer ein generelles Aufnahmescreening durchgeführt werden. Der Vorteil ist, dass alle zugewiesenen MRSA-Fälle frühzeitig erkannt werden und dass in

Kombination mit einem Antibiotogramm sofort eine adäquate, individualmedizinische Therapie eingeleitet werden kann.

Ein wichtiges Argument für oder gegen die Einführung eines Aufnahmescreenings ist unter anderem der Kostenaspekt (Tubbicke et al. 2012). In diesem Zusammenhang wurde durch Studien nachgewiesen, dass zwar Investitionskosten und laufende Kosten anfallen, aber die Möglichkeit besteht, die nosokomialen MRSA-Infektionen um 48% zu reduzieren (Wernitz et al. 2005). Die Kosten des Aufnahmescreenings müssen in Relation zu den Kosten, die durch die Pflege und Behandlung von MRSA-infizierten Patienten entstehen, gesetzt werden. Studien haben gezeigt, dass durch ein zielgerichtetes Aufnahmescreening mehr Kosten eingespart werden können als aufgebracht werden müssen (Wernitz et al. 2005). Für das betrachtete Klinikum wurden die Kosten für ein Aufnahmescreening und die Behandlung von MRSA-Patienten nicht gesondert untersucht. Die Ergebnisse der aufgeführten Studien werden somit für die Empfehlung eines Aufnahmescreenings zu Grunde gelegt.

4.5 Effektivste Definition „Auslöseereignis“

Zentrales Ziel dieser Arbeit war die Herleitung der effektivsten Definition von „Auslöseereignissen“ zur Minimierung der Häufigkeit des durch „Auslöseereignisse“ initiierten Ausbruchsmanagements (Durchführung entsprechend der RKI-Empfehlungen).

Daher ist es notwendig, neben der allgemeingültigen Definition von „Auslöseereignissen“ (auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen (RKI 2002)) eine exakte Definition zu finden.

Dazu wurde der Faktor Zeit variiert. Die Effektivität für eine „3-Tage“ „7-Tage“ und „10-Tage“ Definition für ein „Auslöseereignis“ wurde überprüft.

Nur durch ein identisches Ergebnis der Genotypisierung kann ein „Auslöseereignis“ letztlich bestätigt werden. Daher erfolgt die Einteilung der „Auslöseereignisse“ in „genotypisch bestätigte“ und „genotypisch nicht bestätigte Auslöseereignisse“. Die Ergebnisse der retrospektiv analysierten Genotypisierung zeigen, dass bei Anwendung der „3-Tage“ Definition 22 (69%) von 32 MRSA-Fällen, bei Anwendung der „7-Tage“ Definition 38 (63%) von 60 MRSA-Fällen und bei der „10-Tage“ Definition 65 (67%) von 97 MRSA-Fällen anhand der Genotypisierung divergieren und demnach nicht zu den „Auslöseereignissen“ gerechnet werden können. Bei diesen MRSA-

Fällen wurde das Ausbruchsmanagement aktiviert, ohne dass die entsprechende Voraussetzung, nämlich ein „Auslöseereignis“ vorlag. Ohne die Ergebnisse der PFGE werden somit zu viele „Auslöseereignisse“ gefiltert, für die ein Ausbruchsmanagement begonnen wird. Trotz hoher Personal- und Materialkosten sollte eine Auswertung der PFGE innerhalb von zehn Stunden angestrebt werden, technisch ist dies möglich (RKI 2014). Der Prozess der PFGE sollte demnach individuell optimiert werden.

4.6 Schlussfolgerungen

Hintergrund dieser Arbeit war der im Zeitraum 2002 bis 2004 beobachtete Anstieg von MRSA-Fällen in einem Klinikum der Maximalversorgung. Ein entsprechender Anstieg von MRSA-Fällen konnte ebenfalls deutschlandweit an vielen anderen Krankenhäusern beobachtet werden (Tiemersma et al. 2004).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die beobachtete höhere Anzahl von MRSA-Fällen häufiger zur Feststellung eines „Auslöseereignisse“ im Sinne des Ausbruchsmanagement nach KRINKO (Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI) führt. Diese „Auslöseereignisse“ sind dann der erste Schritt dieses aufwendigen und kostenintensiven Ausbruchsmanagements (van der Zee et al. 2013). Somit wurde nach Möglichkeiten gesucht „Auslöseereignisse“ möglichst präzise und effektiv zu definieren, so dass damit tatsächliche Ausbruchereignisse erkannt werden. Dabei bedeutet „tatsächlich“ im Zusammenhang mit dieser Untersuchung: Die Übertragung von gleichen Stämmen auf zwei oder mehr Patienten wird auf der Basis von Daten aus retrospektiv angefertigten Pulsfeldgelelektrophorese-Befunden („genetischer Fingerprint“) erkannt. Dazu sollte die Definition des RKI von MRSA-„Auslöseereignissen“ („auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten, die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen“ (RKI 2002)) konkretisiert werden.

Grundlage für die Festlegung einer präzisen und effektiven Definition von „Auslöseereignissen“ im Rahmen dieser Arbeit war die Analyse der MRSA-Situation in dem untersuchten Klinikum über einen dreijährigen Zeitraum unter Zugrundelegung verschiedener möglicher Definitionen, die sich aus der oben genannten KRINKO Empfehlung zum Ausbruchsmanagement ableiten lassen: Es wurde der Nachweis von MRSA-Fällen im zeitlichen Zusammenhang dahingehend variiert, dass dieser Zeitraum mit „3-Tagen“, „7-Tagen“ oder „10-Tagen“ festgelegt wurde. Dabei machten alle drei Zeiträume keine gute Vorhersage im Hinblick auf das Erkennen „tatsächlicher“, genotypisch bestätigter Übertragungen. Unabhängig vom gewählten

Zeitraum für die Erkennung von „Auslöseereignissen“ sind ca. zwei Drittel der „Auslöseereignisse“ Fehldiagnosen.

Die hohe Anzahl fälschlicher Weise diagnostizierter „Auslöseereignisse“ könnten durch das zeitnahe Vorliegen des exakten Bandmusters (genetischer Fingerprint) deutlich, circa 60%, reduziert werden. Die PFGE lag jedoch erst innerhalb von sieben bis zehn Tagen vor, wobei die reine Analysenzeit nur zehn Stunden beträgt (RKI 2014).

Auch wenn die Analyse mittels PFGE teuer und zeitaufwändig ist (van der Zee et al. 2013), muss in Betracht gezogen werden, diese regelmäßig und zeitnah beim gehäufteten Auftreten von MRSA durchzuführen, um das folgende Ausbruchsmanagement z.B. Bettensperrung, Untersuchungen von Personal und Patienten, Schulungen, ggfs. Meldungen an das Gesundheitsamt im Falle von Infektionen zielgerichtet und effektiv einzusetzen. Studien haben gezeigt, dass das Ausbruchsmanagement ebenfalls teuer und zeitaufwändig ist und diese Kosten meist die höheren Kosten der schnelleren PFGE überwiegen (van der Zee et al. 2013).

Die in dieser Arbeit in der Abteilung Dermatologie erhobenen Daten zeigen zudem auch, dass mit Beginn des generellen Aufnahmescreenings in einer Klinik zwar mehr MRSA-Fälle registriert werden, jedoch die „Auslöseereignisse“ abnehmen und weniger sekundäre, nosokomiale MRSA-Fälle entstehen. Das Aufnahmescreening kann somit zum einen dazu dienen, zwischen der Anzahl nosokomialer und nicht-nosokomialer MRSA-Fälle zu unterscheiden. Zum anderen kann es als Maß der hauseigenen Hygienequalität dienen. Zusätzlich kann dadurch aufwändiges Ausbruchsmanagement reduziert werden.

Mit Hilfe dieser Unterlagen konnte zu diesem Zeitpunkt nicht nur auf Basis der klinischen Angaben abgeschätzt werden, ob schon vorher Krankenhausaufenthalte bestanden oder Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen übernommen worden sind. Dies müsste in Arbeiten zukünftig berücksichtigt werden, um so tatsächlich alle nosokomialen Kolonisationen/Infektionen zu erfassen.

Wie in anderen Studien nachgewiesen, können durch ein Aufnahmescreening MRSA-Übertragungen und somit Kosten und Ressourcen reduziert werden (Tubbicke et al. 2012). Basis für ein risikobasiertes Screening war die Charakterisierung des betroffenen Patientengutes: Die meisten Patienten waren 60 Jahre oder älter. Diese Ergebnisse stimmen mit denen anderer Studien überein (Saß A.C. 2009). Die meisten der untersuchten MRSA-Patienten sind, wie dies auch andere zahlreiche Studien zeigen, männlich (Lye et al. 1993; Aizen et al. 2007; Kupfer 2010). In weiteren Studien sollte beobachtet werden, ob sich die in dieser Arbeit beobachtete Tendenz, dass

auch Frauen zunehmend von MRSA betroffen sind, fortsetzt und ob hier eine neue Risikobewertung stattfinden sollte.

Folgende Erkrankungen wurden bei mehr als 10% der untersuchten MRSA-Fälle nachgewiesen: dermatologische, pulmologische, kardiale Erkrankungen, maligne Tumore, Adipositas, Diabetes mellitus, nephrologische Erkrankungen und chronisch offene Wunden. Diese Diagnosegruppen sind anhand der hier gewonnenen Erkenntnisse prädisponierend für das Auftreten von MRSA. Grundsätzlich sind dermatologische Erkrankungen, im Besonderen Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen prädisponierend für Kolonisationen/Infektionen mit MRSA, dies zeigen auch die Ergebnisse anderer Datenerhebungen und sind Basis für die Empfehlungen von KRINKO und RKI (RKI 2014). Die Verteilung der untersuchten Krankheiten/Diagnosen bildet die Grundlage für ein risikobasiertes Aufnahmescreening.

Folgende MRSA-Risikobereiche wurden definiert: Die Aufnahme auf Intensivstationen, ins besondere die Anästhesiologie/operative Intensivstation sowie die Dermatologie und die Unfallchirurgie sind prädisponierend für eine Kolonisation/Infektion mit MRSA. Für die genannten Abteilungen sollte ein generelles Aufnahmescreening empfohlen werden. Alle anderen Abteilungen des untersuchten Klinikums sind auch, jedoch deutlich seltener von MRSA-Fällen betroffen, so dass für diese Abteilungen ein Aufnahmescreening für MRSA-Risikopatienten (partiell Aufnahmescreening) empfohlen wird.

Auf Basis der Beobachtung, dass auch in konservativ tätigen Abteilungen das Auftreten von MRSA zunimmt, wird empfohlen auch für diese Abteilungen ein risikobasiertes Aufnahmescreening zu etablieren. Stationäre Bereiche des untersuchten Klinikums sind zwar häufiger von MRSA-Fällen betroffen, für ein Screeningkonzept des Klinikums ist jedoch die Tendenz zunehmender MRSA-Fälle in ambulanten Bereichen stärker zu berücksichtigen.

Dementsprechend sollte wie im vorherigen Abschnitt dargelegt ein risikobasiertes Aufnahmescreening in allen stationären und ambulanten Abteilungen des Klinikums etabliert werden. In den intensivmedizinischen Abteilungen sowie in der Dermatologie und in der Unfallchirurgie wird auf Grund des gehäuften Vorkommens von Auslöseereignissen ein generelles Screening empfohlen. Das Screening sollte jedoch, wie oben dargestellt im Hinblick auf ein möglicherweise folgendes aufwändiges Ausbruchsmanagement, von einer exakten und sehr zeitnahen Analyse möglicher Übertragungen anhand der Genotypisierung mittels PFGE, begleitet sein.

5 Zusammenfassung/Summary

Zusammenfassung:

Hintergrund dieser Arbeit war der im Zeitraum 2002 bis 2004 beobachtete Anstieg von MRSA-Fällen in einem Klinikum der Maximalversorgung. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die beobachtete höhere Anzahl von MRSA-Fällen häufiger zur Feststellung eines „Auslöseereignisses“ im Sinne des Ausbruchsmanagement nach KRINKO führt. Diese „Auslöseereignisse“ sind dann der erste Schritt dieses aufwendigen und kostenintensiven Ausbruchsmanagements (van der Zee et al. 2013). Somit wurde nach Möglichkeiten gesucht „Auslöseereignisse“ möglichst präzise und effektiv zu definieren, so dass damit tatsächliche Ausbruchereignisse erkannt werden. Die Übertragung von gleichen Stämmen auf zwei oder mehr Patienten wird auf der Basis von Daten aus retrospektiv angefertigten Pulsfeldgelelektrophorese-Befunden („genetischer Fingerprint“) erkannt. Dazu sollte die Definition des RKI von MRSA-„Auslöseereignissen“ („auffälliges Infektionsereignis bei zwei oder mehr Patienten, die örtlich und zeitlich in Zusammenhang stehen“ (RKI 2002)) konkretisiert werden.

Grundlage für die Festlegung einer präzisen und effektiven Definition von „Auslöseereignissen“ im Rahmen dieser Arbeit war die Analyse der MRSA-Situation in dem untersuchten Klinikum unter Zugrundelegung verschiedener möglicher Definitionen, die sich aus der oben genannten KRINKO Empfehlung zum Ausbruchsmanagement ableiten lassen: Der Nachweis von MRSA-Fällen im zeitlichen Zusammenhang wurde dahingehend variiert, dass dieser Zeitraum mit „3-Tagen“, „7-Tagen“ oder „10-Tagen“ festgelegt wurde. Unabhängig vom gewählten Zeitraum für die Erkennung von „Auslöseereignissen“ sind ca. zwei Drittel der „Auslöseereignisse“ Fehldiagnosen.

Diese könnten durch das zeitnahe Vorliegen des exakten Bandmusters deutlich, circa 60%, reduziert werden. Die PFGE lag jedoch erst innerhalb von sieben bis zehn Tagen vor, wobei die reine Analysenzeit nur zehn Stunden beträgt (RKI 2014). Studien haben gezeigt, dass das Ausbruchsmanagement teuer und zeitaufwändig ist, jedoch diese Kosten meist die höheren Kosten der schnelleren PFGE überwiegen (van der Zee et al. 2013). Eine regelmäßige und zeitnahe Analyse der PFGE ist somit zukünftiges Ziel in dem untersuchten Klinikum.

Die in dieser Arbeit in der Abteilung Dermatologie erhobenen Daten zeigen, dass mit Beginn des generellen Aufnahmescreenings in einer Klinik zwar mehr MRSA-Fälle registriert werden, jedoch die „Auslöseereignisse“ abnehmen und weniger sekundäre,

nosokomiale MRSA-Fälle entstehen. Das Aufnahmescreening kann somit zum einen dazu dienen, zwischen der Anzahl nosokomialer und nicht-nosokomialer MRSA-Fälle zu unterscheiden (Jones et al. 2014). Zum anderen kann es als Maß der hauseigenen Hygienequalität dienen und zusätzlich kann dadurch aufwändiges Ausbruchsmanagement reduziert werden. Ob Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen übernommen worden sind, müsste zukünftig in Arbeiten berücksichtigt werden, um so tatsächlich alle nosokomialen Kolonisationen/Infektionen zu erfassen.

Wie in anderen Studien nachgewiesen, können durch ein Aufnahmescreening MRSA-Übertragungen und somit Kosten und Ressourcen reduziert werden (Tubbicke et al. 2012). Dazu wurde das Vorkommen von MRSA in den Abteilungen betrachtet. In den intensivmedizinischen Abteilungen sowie in der Dermatologie und in der Unfallchirurgie sollte auf Grund des gehäuften Vorkommens von Auslöseereignissen ein generelles Screening empfohlen werden. Stationäre Bereiche des untersuchten Klinikums sind zwar häufiger von MRSA-Fällen betroffen, für ein Screeningkonzept des Klinikums ist jedoch die Tendenz zunehmender MRSA-Fälle in ambulanten Bereichen stärker zu berücksichtigen. Dementsprechend sollte ein risikobasiertes Aufnahmescreening in allen stationären und ambulanten Abteilungen des Klinikums etabliert werden.

Summary:

The increasing number of MRSA cases in a Clinic of Maximum Provision between 2002 and 2004 form the background of this dissertation. Its results show that the observed higher number of MRSA cases more frequently lead to the ascertainment of a “trigger event”, which helps with the management and treatment of the outbreak according to KRINKO. These “trigger events” then form the first step of a financially expensive management of the outbreak (van der Zee et al. 2013). Therefore possibilities to define these events more precisely and efficiently were looked for in order to recognize real actual “trigger events” faster.

The transmission of equal strains of MRSA to two or more patients is diagnosed on the basis of data from retrospectively drawn medical findings of pulsed field gel electrophoresis. (genetic finger print) Therefore the RKI definition of MRSA “trigger events” (ostentatious event of infection correlating in time and place (RKI 2002)) had to be based on more concrete and precise evidence. The analysis of the MRSA situation in the clinic examined in the context with this dissertation was made the basis for the adjustment of an exact definition of “trigger events.”

Different possible definitions, which can be deduced from the KRINKO recommendation mentioned above were applied. To prove a temporary correlation of MRSA cases, the time span was varied and subdivided into three different stages: a 3-day stage, a 7-day stage, and a 10-day planning stage.

Independent of the time span chosen to recognize “trigger events”, nearly two-thirds of the diagnosed trigger events were false. These wrong diagnoses could have been reduced conspicuously by about 60% if the resulting pattern of bands made during the pulsed field electrophoresis had been available faster. But the results were not at hand until seven to ten days after the screening, although the exact time needed for the analysis does not take more than ten hours (RKI 2014); all in all the financial expense surpasses the seemingly higher costs of the faster PFGE (van der Zee et al. 2013).

A regular and fast analysis of the PFGE should become the future and foremost aim in the clinic examined in this context. The data collected in the dermatological ward of the hospital show that ,on the one hand, more MRSA cases have been registered since the beginning of general entrance screening, but on the other hand, the different “trigger events” decrease and less secondary nosocomial MRSA cases develop. The entrance screening can help firstly to differentiate between nosocomial and non-nosocomial cases (Jones et al. 2014), furthermore it serves as an individual measurement of the hygiene standard of the hospital, and the expensive management of an outbreak can be reduced.

As proved also in other studies, with the help of entrance screening MRSA transmissions and what is more, financial costs, can be reduced (Tubbicke et al. 2012). The appearance of MRSA in the different wards of the hospital was checked. The more frequent appearance of “trigger events” in intensive care wards as well as in dermatological and ambulance surgery stations recommends a general screening. Stationary wards of the hospital were affected more often by MRSA cases, but as far as the screening concept of the clinic as a whole is concerned, the tendency of increasing

MRSA cases in non-stationary wards has to be taken into consideration more seriously.

That is why a risk based screening should be established in all stationary and non-stationary wards of a hospital.

Abkürzungsverzeichnis

AG	Arbeitsgemeinschaft
BMFSFJ	Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CA/CMRSA	Community acquired MRSA
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
FC	Fragment crystallizable
GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
GENARS	German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance
HACMRSA	Hospital associated community onset MRSA
HA/HMRSA	hospital acquired MRSA
ICD	International Statistical Classification of Diseases
ICU	Intensive Care Unit
IFSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
KAOS	Kunstwort, beschreibt den elektronischen klinischen Arbeitsplatz
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LAMRSA	livestock associated MRSA
MRE	Multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NRZ	Nationales Referenzzentrum für Surveillance nosokomialer Infektionen
PBP	Penicillin-Bindeprotein
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute of Public Health and Environment)
RKI	Robert Koch-Institut
SARI	Surveillance der Antibiotikaaanwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen
SGB	Sozialgesetzbuch
VRE	Vancomycin-resistente Staphylokokken

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der Erfassung von MRSA-Fällen und Aufnahme in die Studie	20
Abb. 2: Anzahl der am Klinikum registrierten MRSA-Fälle von 1996-2004, hervorgehoben für den Erfassungszeitraum 01.01.2002 bis 31.12.2004.....	31
Abb. 3: Anteil der jährlichen Anzahl von MRSA-Fällen an den Gesamtabstrichzahlen des Klinikums 2002-2004.....	32
Abb. 4: Anteil der MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der am Klinikum behandelten Patienten der Jahre 2002-2004.....	33
Abb. 5: Anzahl MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004	35
Abb. 6: Jährliche Anzahl MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004	35
Abb. 7: Anteil der jährlichen Anzahl der MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ an den mikrobiologischen Gesamtabstrichzahlen 2002-2004	36
Abb. 8: Jährliche MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage 2002-2004 der MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“	37
Abb. 9: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004	38
Abb. 10: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004.....	39
Abb. 11: Altersverteilung in Zehnjahresintervallen der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	39
Abb. 12: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004	40
Abb. 13: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004.....	41
Abb. 14: Geschlechtsspezifische Darstellung der Anzahl der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	42
Abb. 15: Geschlechtsspezifischer Altersdurchschnitt der der „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004.....	42
Abb. 16: Abstrichlokalisation der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004	46
Abb. 17: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle gesamt 2002-2004	48

Abb. 18: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ 2002-2004.....	49
Abb. 19: Anzahl nosokomialer vs. nicht nosokomialer „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	50
Abb. 20: Genotypisierung der MRSA-Fälle gesamt anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004	51
Abb. 21: Genotypisierung der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004	52
Abb. 22: Genotypisierung der „MRSA-Einzelfälle“ anhand der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) 2003/2004	52
Abb. 23: MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten“ und „genotypisch nicht bestätigten Auslöseereignissen“	53
Abb. 24: Anzahl der nosokomialen vs. nicht nosokomialen MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten Auslöseereignissen“	54
Abb. 25: Von MRSA betroffene Abteilungen in den Jahren 2002-2004 der MRSA-Fälle gesamt	56
Abb. 26: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum der MRSA-Fälle gesamt 2002-2004	57
Abb. 27: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum in „Auslöseereignissen“ 2002-2004	58
Abb. 28: Jedes Jahr von MRSA-betroffene Abteilungen der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“	59
Abb. 29: Von MRSA betroffene Abteilungen im Klinikum der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	60
Abb. 30: MRSA-Vorkommen der MRSA-Fälle gesamt in operativ und konservativ tätigen Abteilungen des Klinikums 2002-2004.....	62
Abb. 31: MRSA-Vorkommen in operativ und konservativ tätigen Abteilungen des Klinikums der „MRSA-Einzelfälle“ und „Auslöseereignisse“ 2002-2004.....	62
Abb. 32: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene MRSA-Infektionen/Kolonisationen der MRSA-Fälle gesamt in der Dermatologie 2002-2004	64
Abb. 33: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ in der Dermatologie 2002-2004.....	65
Abb. 34: Nosokomial vs. nicht nosokomial erworbene „MRSA-Einzelfälle“ in der Dermatologie 2002-2004	65

7 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Präzisierung der „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ hinsichtlich den Risikopopulationen für die Kolonisation mit MRSA (KRINKO und RKI, 2008)	5
Tab. 2: Fließschema der Einzelschritte im Rahmen der reaktiven Phase des Ausbruchsmanagement nosokomialer Infektionen:.....	14
Tab. 3: Zuordnung und Zusammenfassung von ICD - 10-SGB V Kodierungen in Krankheitsgruppen.....	23
Tab. 4: Darstellung von MRSA-Epidemietypen; genotypische Auswertung und Bezeichnungen bereitgestellt durch das mikrobiologische Institut des untersuchten Klinikums.....	26
Tab. 5: Differenzierung der von MRSA betroffenen eher operativ oder eher konservativ tätigen Abteilungen	28
Tab. 6: Darstellung der jährlichen MRSA-Fälle und der Fall-Rate pro 1000 Belegungstage für die Jahre 2002, 2003 und 2004.....	34
Tab. 7: Krankheiten/Diagnosen der MRSA-Fälle gesamt im Jahresvergleich.....	43
Tab. 8: Krankheiten/Diagnosen MRSA-Fälle gesamt, „MRSA-Einzelfälle“, „Auslöseereignisse“ 2002-2004	45
Tab. 9: Abstrichlokalisation der „Auslöseereignisse“ und „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	47
Tab. 10: MRSA-Vorkommen im ambulanten / stationären Bereich der MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ und der „MRSA-Einzelfälle“ 2002-2004	55
Tab. 11: MRSA-Fälle in „Auslöseereignissen“ der Jahre 2002, 2003, 2004 anhand verschiedener zeitlicher Definitionen.....	67
Tab. 12: MRSA-Fälle in „genotypisch bestätigten“ und „genotypisch nicht bestätigten Auslöseereignissen“ anhand der PFGE der Jahre 2003/2004 für die „3-Tage“, „7-Tage“ und „10-Tage“ Definition.....	68

8 **Literaturverzeichnis**

Aizen E., Ljubuncic Z., Ljubuncic P., Aizen I., Potasman I. (2007) Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a geriatric rehabilitation hospital. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62(10): 1152-1156

Barcenilla Gaité F., Jover Saenz A., Vallverdu Vidal M., Castellana Perello D. (2008) [New therapeutic options for the treatment of multiresistant bacteria in the ICU]. *Rev Esp Quimioter* 21 Spec No 1: 9-13

Bartels M. D., Boye K., Rhod Larsen A., Skov R., Westh H. (2007) Rapid increase of genetically diverse methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Copenhagen Denmark. *Emerg Infect Dis* 13: 1533-1540

Bassetti M., Melica G., Cenderello G., Rosso R., Di Biagio A., Bassetti D. (2002) Gram-positive bacterial resistance. A challenge for the next millennium. *Panminerva Med* 44(3): 179-184

BMFSFJ (2001) www.bmfsfj.de. Letzter Zugriff 4/2014

Bonuel N., Byers P., Gray-Becknell T. (2009) Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevention through facility-wide culture change. *Crit Care Nurs Q* 32(2): 144-148

Boyce J. M., White R. L., Spruill E. Y. (1983) Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the incidence of nosocomial staphylococcal infections. *J Infect Dis* 148(4): 763

Braulke C. H., Heuck D., Witte W. (1999) Ergebnisse der Tätigkeit des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1998. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 42: 499-506

Casewell M. W., Hill R. L. (1986) The carrier state: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 18 Suppl A: 1-12

CDC (2014) www.cdc.gov. Letzter Zugriff: 4/2014

Chaberny I. F., Ziesing S., Mattner F., Barwolff S., Brandt C., Eckmanns T., Ruden H., Sohr D., Weist K., Gastmeier P. (2005) The burden of MRSA in four German university hospitals. *Int J Hyg Environ Health* 208(6): 447-453

Church D. L., Chow B. L., Lloyd T., Gregson D. B. (2011) Comparison of automated repetitive-sequence-based polymerase chain reaction and spa typing versus pulsed-field gel electrophoresis for molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 69(1): 30-37

Cimolai N. (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canada: a historical perspective and lessons learned. *Can J Microbiol* 56(2): 89-120

Corea E., de Silva T., Perera J. (2003) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence, incidence and risk factors associated with colonisation in Sri Lanka. *J. Hosp Infect* 55: 145-148

David M. Z., Taylor A., Lynfield R., Boxrud D. J., Short G., Zychowski D., Boyle-Vavra S., Daum R. S. (2013) Comparing pulsed-field gel electrophoresis with multilocus sequence typing, spa typing, staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing, and PCR for panton-valentine leukocidin, arcA, and opp3 in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a U.S. Medical Center. *J Clin Microbiol* 51(3): 814-819

Davies J. E. (1997) Origins, acquisition and dissemination of antibiotic resistance determinants. *Ciba Found Symp* 207: 15-27; discussion 27-35

Diller R., Sonntag A. K., Mellmann A., Grevener K., Senninger N., Kipp F., Friedrich A. W. (2008) Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery. *Int J Hyg Environ Health* 211(1-2): 205-212

Doebbeling B. N. (1995) The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation and infection. *J Chemother* 7 Suppl 3: 99-103

Doll R., Pertro R. (1976) Morality in relation to smoking: 20 years observations in Male British doctors. *BMJ*: 1525-1536

Dziekna G., Hahn A., Thüne K., Schwarzer G., Schäfer K., Daschner F. D., Grundmann H. (2000) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect* 46: 263-270

Eveilled M., Ernst C., Cuviller S., Lescure F. X., Malpaix M., Defouilloy I. (2002) Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at the time of admission in two geriatric wards. *J Hosp Infect* 50: 122-126

Falagas M. E., Kompoti M. (2006) Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 6(7): 438-446

Gahrn-Hansen B., Espersen F., Frimodt-Moller N., Riegels-Nielsen P., Pedersen S. S. (2002) [Staphylococcus aureus infections--the clinical picture and treatment]. *Ugeskr Laeger* 164(32): 3759-3763

Garner J. S., Jarvis W. R., Emori T. G., Horan T. C., Hughes J. M. (1988) CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 16(3): 128-140

Gastmeier P., Sohr D., Forster D., Schulgen G., Schumacher M., Daschner F., Ruden H. (2000) Identifying outliers of antibiotic usage in prevalence studies on nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(5): 324-328

Geffers C., Zuschneid I., Sohr D., Ruden H., Gastmeier P. (2004) [Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274

intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39(1): 15-19

Girou E., Azar J., Wolkenstein P., Cizeau F., Brun-Buisson C., Roujeau J. C. (2000) Comparison of systematic versus selective screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in a high-risk dermatology ward. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(9): 583-587

Gleason T. G., Crabtree T. D., Pelletier S. J., Rymond D. P., Krchmer T. B., Pruet T. L., Swyer R. G. (1999) Prediction of poorer prognosis by infection with antibiotic-resistant grampositive cocci than by infection with antinibiotic-sensitive strains. *Arch Surg* 134(10): 1033-1040

Glick S. B., Samson D. J., Huang E. S., Vats V., Aronson N., Weber S. G. (2014) Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a comparative effectiveness review. *Am J Infect Control* 42(2): 148-155

Graubner B. (2007) [ICD and OPS. Historical development and current situation]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50(7): 932-943

Graubner B., Brenner G. (1999) German adaptations of ICD-10. *Stud Health Technol Inform* 68: 912-917

Grundmann H., Aanensen D. M., van den Wijngaard C. C., Spratt B. G., Harmsen D., Friedrich A. W. (2010) Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe: a molecular-epidemiological analysis. *PloS Med* 7(1): e1000215

Halem M., Trent J., Green J., Kerdel F. (2006) Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* skin infection. *Semin Cutan Med Surg* 25(2): 68-71

Hanifah Y. A., Hiramatsu K., Yokota T. (1992) Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with nosocomial infections in the University Hospital, Kuala Lumpur. *J Hosp Infect* 21(1): 15-28

Helfrich J. (2008) Multiresistente Erreger aus der Sicht der Kostenträger. Auftaktveranstaltung Expertengruppe Multiresistente Erreger im Krankenhaus – Neue Standards für Patientensicherheit. Berlin

Henderson J. W. (1997) The yellow brick road to penicillin: a story of serendipity. *Mayo Clin Proc* 72(7): 683-687

Herr C., Heckrodt T., Schnettler R., Eikmann T. (2002) Cost resulting from applying the German guidelines on hospital hygiene measures in patients carrying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Clin Mikrobiol Infect* 8: 86

Heuck D., Nassauer A. (1999) Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* in Alten- und Pflegeheimen. *Hyg Med* 3: 72-79

Heudorf U., Bremer V., Heuck D. (2001) [Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities for the aged in Frankfurt am Main, Germany, in 1999]. *Gesundheitswesen* 63(7): 447-454

Hmouda H., Ben Salem C., Bouraoui K., Jemni L. (2007) Treatment of MRSA infections with older molecules: a reasonable option for investigation. *Arch Intern Med* 167(11): 1207-1208; author reply 1208-1209

Höck M., Swidinski S., Ebersbäcker B., al e. (2004) Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen. Teil II Erfassung und Bewertung gem. § 23 Abs. I IfSG in einem regionalen Netzwerk. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 47: 363-368

Hubner N. O., Hubner C., Kramer A. (2009) [Economic aspects of the management and control of MRSA]. *Gesundheitswesen* 71(11): 771-776

Humphreys H. (2009) Do guidelines for the prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* make a difference? *Clin Microbiol Infect* 15 Suppl 7: 39-43

Huppertz K., Beer J., Noll I., Pfister W., Pietzcker T., Schubert S., Wichelhaus T., Ziesing S., Wiedermann B. (2004) Risikomanagement zur Begrenzung von Antibiotikaresistenzen GENARS Resistenzstatistik (2. Halbjahr 2003 und 1. Halbjahr 2004). DGHM Jahrestagung Münster

IfSG (2001) § 2. *Infektionsschutzgesetz*

Jarvis W. R. (1996) Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17(8): 552-557

Jernigan J. A., Clemence M. A., Stott G. A., Titus M. G., Alexander C. H., Palumbo C. M., Farr B. M. (1995) Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16(12): 686-696

Jones M., Ying J., Huttner B., Evans M., Maw M., Nielson C., Rubin M. A., Greene T., Samore M. H. (2014) Relationships between the importation, transmission, and nosocomial infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an observational study of 112 Veterans Affairs Medical Centers. *Clin Infect Dis* 58(1): 32-39

Jurke A., Kock R., Becker K., Thole S., Hendrix R., Rossen J., Daniels-Haardt I., Friedrich A. (2013) Reduction of the nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence density by a region-wide search and follow-strategy in forty German hospitals of the EUREGIO, 2009 to 2011. *Euro Surveill* 18(36): pii=20579

Kalil A. C., Klompas M., Haynatzki G., Rupp M. E. (2013) Treatment of hospital-acquired pneumonia with linezolid or vancomycin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 3(10): e003912

Kim S., Melikian R., Ju K., Zurakowski D., Wood K., Bono C., Harris M. (2013) Independent predictors of failure of nonoperative management of spinal epidural abscesses. *Spine J*: 1878-1632 (Electronic)1529-9430 (Linking)

Kipp F., Friedrich A., Becker K., von Eiff C. (2004) Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme. *Dtsch Arztebl* 101(A2045-A2051): 1200-1207

Kirmani N., Tuazon C. U., Murray H. W., Parrish A. E., Sheagren J. N. (1978) *Staphylococcus aureus* carriage rate of patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Intern Med* 138(11): 1657-1659

Kloos W. E., Bannermann T. L., Murray P. R., Baron E. J., Pfaller M. A., F.C: T., Tenover F. C. (1999) *Staphylococcus and Micrococcus*. *Manual of clinical microbiology*: 264-282

Kluytmans J., van Belkum A., Verbrugh H. (1997) Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 10(3): 505-520

König D. P., Randerath O., Hackenbroch M. H. (1999) Nosokomiale Infektionen mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und -epidermidis (MRSE) Stämmen - Bedeutung, Prophylaxe und Therapie in der Knochenchirurgie. *Unfallchirurg*: 102, 324-328

Krebsgesellschaft (2014) www.krebsgesellschaft.de. Letzter Zugriff: 4/2014

Kresken M. (2003) [Bacterial resistance in Germany. How great is the danger?]. *Med Monatsschr Pharm* 26(2): 38-44

Krueger W. A., Unertl K. E. (2000) Epidemiologie grampositiver Infektionen auf Intensivstationen - Ergebnisse der EPIC - Studie
Chem. ther. J. Suppl. 19: 23-24

Kupfer M. (2010) MRSA in a large German University Hospital: Male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 5: 2

Lamson D. W., Sadlon A. E. (2010) A case of MRSA controlled: predisposing factors and immune stimulation. *Altern Med Rev* 15(2): 147-151

Layer F., Cuny C., Strommenger B., Werner G., Witte W. (2012) [Current data and trends on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55(11-12): 1377-1386

Ligon B. L. (2004) Penicillin: its discovery and early development. *Semin Pediatr Infect Dis* 15(1): 52-57

Lindsay J. A. (2014) Evolution of *Staphylococcus aureus* and MRSA during outbreaks. *Infect Genet Evol* 21: 548-553

Lucet J. C., Chevret S., Durand-Zaleski I., Chastang C., Regnier B. (2003) Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. *Arch Intern Med* 163(2): 181-188

Lye W. C., Leong S. O., Lee E. J. (1993) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infections in CAPD. *Kidney Int* 43(6): 1357-1362

Mac Konnon M. M., Allen K. D. (2000) Long-term MRSA carriage in hospital patients. *J Hosp Infect* 46: 216-221

Macedo-Vinas M., De Angelis G., Rohner P., Safran E., Stewardson A., Fankhauser C., Schrenzel J., Pittet D., Harbarth S. (2013) Burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections at a Swiss University hospital: excess length of stay and costs. *J Hosp Infect* 84(2): 132-137

Madani T. A., Al-Abdullah N. A., Al-Sanousi A. A., Ghabrah T. M., Afandi S. Z., Bajunid H. A. (2001) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22(4): 211-216

Matsukawa M., Kunishima Y., Takahashi S., Takeyama K., Tsukamoto T. (2001) *Staphylococcus aureus* bacteriuria and surgical site infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 17(4): 327-329, discussion 329-330

McDonald M., Hurse A., Sim K. N. (1981) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Med J Aust* 2(4): 191-194

Merrer J., Santoli F., Appere de Vecchi C., Tran B., De Jonghe B., Outin H. (2000) "Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(11): 718-723

Miller J. M., Holmes H. A. T. (1995) Specimen collection, transport and storage. *Manual of clinical microbiology*: 19-32

Morgan M. (2008) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis? *J Antimicrob Chemother* 62: 1181-1187

Mulligan M. E., Murray-Leisure K. A., Ribner B. S., Standiford H. C., John J. F., Korvick J. A., Kauffman C. A., Yu V. L. (1993) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 94(3): 313-328

Muralidharan G., Micalizzi M., Speth J., Raible D., Troy S. (2005) Pharmacokinetics of tigecycline after single and multiple doses in healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother* 49(1): 220-229

Nailor M. D., Sobel J. D. (2011) Antibiotics for gram-positive bacterial infection: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, telavancin, and ceftaroline. *Med Clin North Am* 95(4): 723-742, vii

NRZ (2014) www.nrz-hygiene.de. Letzter Zugriff: 4/2014

P R. V., M J. (2013) A comparative analysis of community acquired and hospital acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Diagn Res* 7(7): 1339-1342

Panknin H. T., Geldner G. (2000) Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) auf Intensivstationen - Maßnahmen zur Infektionsverhütung. *Plexus*: 23-34

Panknin H. T., Schwemmele K., Vogel F. (2001) Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen - Ursachen und Prävention. *Medizin im Dialog*(1): 5-12

Papia G., Louie M., Tralla A., Johnson C., Collins V., Simor A. E. (1999) Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective? *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(7): 473-477

Papst H., Kraus L. (2009) Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtserveys 2009. *Statistisches Bundesamt*. www.gbe-bund.de Letzter Zugriff 4/2014

Pavillard R., Harvey K., Douglas D., Hewstone A., Andrew J., Collopy B., Asche V., Carson P., Davidson A., Gilbert G., Spicer J., Tosolini F. (1982) Epidemic of hospital-acquired infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in major Victorian hospitals. *Med J Aust* 1(11): 451-454

Peltroche-Llacsahuanga H., Haase G., Lütticken R. (1998) Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) - Klinische Implikationen. *Chirurg* 69: 801-805

Popp W., Higenhöner M., Leisebein T., Müller H. (2003) Personalkosten durch Isolierungsmaßnahmen von MRSA-Patienten. *Gesund Ökonom Qual Manag* 8: 187-190

Prokop A., Isenberg J., Seifert H., Wenchel H. M., Rehm K. E. (2002) [Linezolid--a new antibiotic for treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in trauma surgery? Report of 2 cases]. *Unfallchirurg* 105(3): 287-291

Pujol M., Pena C., Pallares R., Ayats J., Ariza J., Gudiol F. (1994) Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13(1): 96-102

Pujol M. e. a. (1994) Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13(1): 96-102

Pulcrano G., Vollaro A., Rossano F., Catania M. R. (2013) Molecular and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)* 14(2): 196-202

Rayner C., Munckhof W. J. (2005) Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Intern Med J* 35 Suppl 2: S3-16

Reich-Schupke S., Warneke K., Altmeyer P., Stucker M. (2010) Eradication of MRSA in chronic wounds of outpatients with leg ulcers is accelerated by antiseptic washes--results of a pilot study. *Int J Hyg Environ Health* 213(2): 88-92

Report W. P. (1998) Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *J Hosp Infect* 39: 253-290

Reybrouck G., Borremans A. (1995) Untersuchungen zur Verbreitung des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in einem Universitätsklinikum der Akutversorgung. *Hyg Med* 20: 392-399

RKI (2000) Zunahme des Auftretens von MRSA in deutschen Krankenhäusern. *Epid. Bull.* 9: 71-72

RKI (2002) Ausbruchsmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 45: 180-186

RKI (2003) Staphylokokken - Infektionen in Deutschland im Jahre 2002. *Epid. Bull.* 35: 277-280

RKI (2005) RKI Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. *Epid. Bull.* 5: 31-42

RKI (2008) Kommentar zu den "Empfehlungen und zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen". *Epid. Bull.* 42: 363

RKI (2008) MRSA: Sekundäre Linezolidresistenz bei einem Patienten mit Beatmungspneumonie. *Epid. Bull.* 9: 73

RKI (2009) Hinweise zur Meldung und Übermittlung von MRSA-Nachweisen aus Blut oder Liquor. *Epid. Bull.* 29: 274

RKI (2009) MRSA-Reduktion auf KISS-Intensivstationen. *Epid. Bull.* 29: 274

RKI (2011) Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2010. *Epid. Bull.* 26: 233-244

RKI (2014) www.rki.de. Letzer Zugriff: 4/2014

Rubin R. J., Harrington C. A., Moiduddin A. (1999) The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerging Infectious Diseases* 5: 9-17

Samad A., Banerjee D., Carbarns N., Ghosh S. (1991) Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in surgical patients, on admission to a Welsh hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 12: 83-88

Sanford M. D., Widmer A. F., Bale M. J., Jones R. N., Wenzel R. P. (1994) Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 19(6): 1123-1128

Saß A.C. W. S., Ziese T. (2009) Gesundheit und Krankheit im Alter. *Eine gemeinsame Veröffentlichung des Statistischen Bundesamtes, des Deutschen Zentrums für Altersfragen und des Robert Koch-Instituts* 31-61

Seipp H. M., Stroh A. (1999) Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) - Signifikante Reduktion von Inzidenz und Rate in einem Klinikum der Maximalversorgung (1994 bis 1999). *Hyg Med* 24(6): 224-237

Sergi S., Donnarumma F., Mastromei G., Goti E., Nicoletti P., Pecile P., Cecconi D., Mannino R., Fanci R., Bosi A., Bartolozzi B., Casalone E. (2009) Molecular surveillance and population structure analysis of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in high-risk wards. *J Clin Microbiol* 47(10): 3246-3254

Speller D. C., Raghunath D., Stephens M., Viant A. C., Reeves D. S., Wilkinson P. J., Broughall J. M., Holt H. A. (1976) Epidemic infection by a gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in three hospitals. *Lancet* 1(7957): 464-466

Strommenger B., Bräulke C., Heuck D., Schmidt C., Pasemann B., Nübel U., Witte W. (2008) spa-typing of *Staphylococcus aureus* as a frontline tool in epidemiological typing. *J Clin Microbiol* 46: 574-581

Strumeliev S. (1978) [Defence mechanisms of the lung (author's transl)]. *Z Erkr Atmungsorgane* 151(3): 263-267

Swartz M. N. (1994) Hospital-acquired infections: diseases with increasingly limited therapies. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91(7): 2420-2427

te Witt R., van Belkum A., van Leeuwen W. B. (2010) Molecular diagnostics and genotyping of MRSA: an update. *Expert Rev Mol Diagn* 10(4): 375-380

Tenover F. C., Hughes J. M. (1996) The challenges of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. *Jama* 275(4): 300-304

Tiemersma E. W., Bronzwaer S. L., Lyytikäinen O., Degener J. E., Schrijnemakers P., Bruinsma N., Monen J., Witte W., Grundman H. (2004) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerg Infect Dis* 10(9): 1627-1634

Troillet N., Carmeli Y., Samore M. H., Dakos J., Eichelberger K., DeGirolami P. C., Karchmer A. W. (1998) Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19(3): 181-185

Tubbicke A., Hubner C., Kramer A., Hubner N. O., Flessa S. (2012) Transmission rates, screening methods and costs of MRSA--a systematic literature review related to the prevalence in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(10): 2497-2511

van der Zee A., Hendriks W. D., Roorda L., Ossewaarde J. M., Buitenwerf J. (2013) Review of a major epidemic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the costs of screening and consequences of outbreak management. *Am J Infect Control* 41(3): 204-209

Vincent J. L., Bihari D. J., Suter P. M., Bruining H. A., White J., Nicolas-Chanoin M. H., Wolff M., Spencer R. C., Hemmer M. (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 274(8): 639-644

Vogel F., Panknin H. T., Reetz K. P. (1998) Infektionen in Altenpflegeeinrichtungen. *MID* 2: 1-6

von Wulffen H. (2003) Zur MRSA - Epidemiologie in Hamburger Krankenhäusern. *häß* 9: 370-373

Vonberg R. P., Sander C., Gastmeier P. (2008) Consumer attitudes about health care acquired infections: a German survey on factors considered important in the choice of a hospital. *Am J Med Qual* 23(1): 56-59

Voss A., Milatovic D., Wallrauch-Schwarz C., Rosdahl V. T., Braveny I. (1994) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13(1): 50-55

Wagenvoort J. H. T. (2006) Dutch measure to control MRSA and expanding European Union. *Eurosurveillance* 5: 26-28

Warshawsky B., Hussain Z., Gregson D. B., Alder R., Austin M., Bruckschwaiger D., Chagla A. H., Daley J., Duhaime C., McGhie K., Pollett G., Potters H., Schiedel L. (2000) Hospital- and community-based surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: previous hospitalization is the major risk factor. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(11): 724-727

Wernitz M. H., Keck S., Swidsinski S., Schulz S., Veit S. K. (2005) Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clin Microbiol Infect* 11(6): 466-471

Wertheim H. F., Vos M. C., Boelens H. A., Voss A., Vandenbroucke-Grauls C. M., Meester M. H., Kluytmans J. A., van Keulen P. H., Verbrugh H. A. (2004) Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect* 56(4): 321-325

Witte W., Mielke M. (2007) [Community MRSA]. *Zentralbl Chir* 132(2): 124-129

9 Publikationsverzeichnis

Tagungsbeiträge (als Abstract zitierbar publiziert):

12. Konferenz der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU) gemeinsam mit der 8. Konferenz der International Society of Environmental Medicine (ISEM) vom 03.-05. Oktober 2004 in Halle/Saale

Abstract:

Bernert N., Stinner D., Nestler H, Eikmann T., Herr C. (2004) MRSA: Betrachtung von drei zeitlich begrenzten Ausbrüchen in einem Klinikum. *Umweltmed Forsch Prax* 9 (4):214

13. Konferenz der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU), 9. Konferenz der International Society of Environmental Medicine (ISEM), LGL Kongress für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) vom 19.-21. Oktober 2005 in Erlangen

Abstract:

Herr C., Bernert N., Nestler H., Eikmann T. (2005) MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*): Betrachtung von MRSA-Ausbrüchen in den Jahren 2002-2004 in einem Klinikum. *Umweltmed Forsch Prax* 10 (5):321

8. Internationaler Kongress der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH) vom 2.-5. April 2006 in Berlin

Abstract:

Herr C., Bernert N., Nestler H., Eikmann T. (2006) MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*): Charakterisierung der „Auslöseereignisse“ (2002-2004) anhand der MRSA-Surveillance in einem Klinikum. *Hyg Med.* 1:53

10 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Nora Sydow

Danksagung

Herzlich bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Thomas Eikmann und Frau Prof. Dr. Caroline Herr für die Bereitstellung des interessanten Themas und für die hilfreichen Anregungen und die ausgezeichnete Betreuung beim Verfassen der Arbeit.

Allen Mitarbeitern des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und das gute Arbeitsklima.

Insbesondere danke ich Frau Dipl. Ing. Anja zur Nieden, Frau Dipl. Ing. Susanne Harpel, Frau Sybille Angrick, Frau Annette Ahrens, Frau Gabi Schneider und Herrn Hartmut Nestler für ihre Hilfe und ihre vielen nützlichen Ratschläge.

Herrn Prof. Dr. Hans Lutze, Herrn Werner Hartmann und Herrn Martin Siebert danke ich herzlich für die Durchsicht dieser Arbeit, die konstruktive Kritik und die aufmunternden Worte.

Meinen Eltern und Schwiegereltern, meinem Schwager Prof. Dr. Eckhard Lammert, meinem Bruder und meinem Mann danke ich für die Unterstützung jeglicher Art und das entgegengebrachte Verständnis.